

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1929. — N° 16

# LE KALA-AZAR EN ALGÉRIE

THÈSE  
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 10 Juillet 1929

PAR

**GEORGES MACHUEL**

Interne des Hôpitaux

né le 8 Avril 1902 à Tunis

## MEMBRES DU JURY :

|                                                                                                         |                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| MM. ARDIN-DELTEIL, Professeur de clinique médicale,<br>Doyen de la Faculté .....                        | <i>Président.</i> |
| RAYNAUD, Professeur de clinique des maladies des<br>pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées | } <i>Juges.</i>   |
| AUBRY, Professeur de pathologie générale et patho-<br>logie médicale .....                              |                   |
| LEBON, Agrégé (Médecine), Médecin des Hôpitaux                                                          |                   |

ALGER

IMPRIMERIE « LA TYPO-LITHO »

1929

Thèse Alger  
1929.

Universiteit Leiden



2 820 112 2

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1929. — N° 16

# LE KALA-AZAR

## EN ALGÉRIE

### THÈSE

#### POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 10 Juillet 1929

PAR



**GEORGES MACHUEL**

Interne des Hôpitaux

né le 8 Avril 1902 à Tunis

#### MEMBRES DU JURY :

|                                                                                                         |                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| MM. ARDIN-DELTEIL, Professeur de clinique médicale,<br>Doyen de la Faculté .....                        | <i>Président.</i> |
| RAYNAUD, Professeur de clinique des maladies des<br>pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées | } <i>Juges.</i>   |
| AUBRY, Professeur de pathologie générale et patho-<br>logie médicale .....                              |                   |
| LEBON, Agrégé (Médecine), Médecin des Hôpitaux                                                          |                   |

ALGER

IMPRIMERIE « LA TYPO-LITHO »

1929

# UNIVERSITÉ D'ALGER

## FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. ARDIN-DELTEIL (✳, I. ✳).  
DOYEN HONORAIRE..... HÉRAIL (✳, I. ✳).  
ASSESEUR..... GILLOT (I. ✳).

### PROFESSEURS

Clinique médicale..... MM. ARDIN-DELTEIL (✳, I. ✳).  
Clinique ophtalmologique..... CANGE (✳, I. ✳).  
Clinique médicale infantile..... GILLOT (I. ✳).  
Clinique des maladies des pays chauds,  
des maladies syphilitiques et cutanées.  
Clinique chirurgicale..... RAYNAUD (✳, ✳, A. ✳).  
Clinique obstétricale et puériculture du  
1<sup>er</sup> âge..... COSTANTINI (✳, A. ✳, ✳).  
Clinique chirurgicale infantile et d'or-  
thopédie..... LAFFONT (✳, ✳, A. ✳).  
Histologie et Embryologie..... LOMBARD (✳, I. ✳).  
Anatomie pathologique..... WEBER (✳, ✳, I. ✳).  
Chimie biologique et toxicologie..... POUJOL (I. ✳).  
Hygiène, hydrologie et climatologie..... MAILLARD (✳, I. ✳).  
Physiologie..... CHASSEVANT (O. ✳, O. ✳, I. ✳).  
Pharmacie..... TOURNADE (O. ✳, ✳, I. ✳).  
Chimie minérale et organique..... MUSSO (I. ✳).  
Médecine légale..... N....  
Anatomie..... GIRAUD (✳, A. ✳, ✳).  
Microbiologie et parasitologie..... LEBLANC (✳, ✳, I. ✳).  
Physique médicale..... PINOY (✳, I. ✳).  
Anatomie médico-chirurgicale et médecine  
opératoire..... PORTES (✳, ✳, I. ✳).  
Botanique et matière médicale..... CABANES (✳, ✳, I. ✳).  
Pathologie générale et pathologie médicale..... SENEVET (✳, A. ✳).  
AUBRY (✳, A. ✳, ✳).

### PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (✳, I. ✳). MM. HÉRAIL (✳, I. ✳).  
VINCENT (✳, I. ✳). SOULIE (✳, I. ✳).

### CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-  
femmes..... MM. FUSTER (✳, ✳, I. ✳).  
Cours de clinique d'oto-rhino-laryngologie..... H. ABOULKER (✳, ✳).

### AGRÉGÉS

Chirurgie..... { MM. DUBOUCHER.  
FERRARI (A. ✳).  
Médecine..... { POROT (A. ✳).  
LEBON (✳, ✳).  
Physiologie..... { HERMANN (✳).  
RIBET (✳).  
Anatomie..... WUNSCHENDORFF. (I. ✳).  
Chimie médicale..... HOUEL (✳, ✳).  
Obstétrique..... COURRIER (✳).  
Histologie..... FOURMENT.  
Histoire naturelle pharmaceutique.....

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni im-  
probation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être  
considérées comme propres à leurs auteurs.

A MA MÈRE ET MON PÈRE



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MES MAÎTRES

Monsieur le Professeur GILLOT  
Professeur de Clinique Médicale Infantile

Monsieur le Professeur Agrégé LEBON  
Médecin des Hôpitaux



A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur ARDIN-DELTEIL

Doyen de la Faculté de Médecine  
Clinique Médicale

A MES JUGES

Monsieur le Professeur M. RAYNAUD

Maladies des pays chauds, Maladies syphilitiques  
et cutanées

Monsieur le Professeur AUBRY

Pathologie générale et Pathologie médicale

Monsieur le Professeur Agrégé LEBON

Médecin des Hôpitaux

*Hommages respectueux.*



## INTRODUCTION

---

Le kala-azar est une affection parasitaire, caractérisée cliniquement par un ensemble de symptômes dont l'anémie intense et progressive, la splénomégalie énorme, et la température irrégulière et persistante constituent les principaux signes cliniques de présomption.

Tandis que le kala-azar indou (plus exactement kala-jwar d'après R. Ross, ce qui signifie fièvre, maladie noire ou meurtrière) frappe tout particulièrement l'adulte, le kala-azar méditerranéen, c'est-à-dire celui que nous avons coutume d'observer dans nos contrées, atteint avec prédilection l'enfant à tous les âges.

L'agent pathogène, découvert par LEISHMAN et DONOVAN, est un protozoaire appartenant au genre *Leishmania* de la famille des tripanozomidés ; dans l'organisme parasité sa présence est tout à fait constante dans la rate, le foie et la moelle osseuse.

L'évolution est tout particulièrement prolongée, se terminant habituellement par la mort.

A la clinique médicale infantile d'Alger il a été donné, au cours de ces dernières années, d'en observer six cas. Avec le Professeur GILLOT nous avons pensé qu'il serait intéressant de réunir dans un travail d'ensemble ces observations, et de fixer à cette occasion l'état actuel de nos connaissances sur le kala-azar.

L'intérêt de cette question paraît d'autant plus grand que le kala-azar est passé à l'ordre du jour dans la pathologie algérienne: alors qu'en 1924 le nombre des cas observés s'élevait à six, depuis cette date six nouveaux cas furent constatés, et il semble que le nombre des observations, pour des raisons que nous aurons l'occasion d'exposer, doit aller sans cesse en croissant. En même temps que le kala-azar s'est propagé à la presque totalité du bassin méditerranéen, il s'est fait une sorte de généralisation de la maladie dans l'Afrique du Nord, généralisation qui a procédé de l'Est à l'Ouest et dont les effets sont décroissants suivant le sens de propagation.

Ayant rapporté ces observations, et à cette occasion, nous avons essayé d'établir quelques déductions cliniques, diagnostiques et thérapeutiques; ces dernières ont particulièrement attiré notre effort, car, d'une part, la thérapeutique a fait ces dernières années des progrès saisissants quoique les résultats obtenus par les différents auteurs ne soient pas en concordance absolue, et, d'autre part, si le kala-azar en Algérie a quitté le domaine des affections exceptionnellement rencontrées, il importe tout particulièrement de rappeler les moyens dont nous disposons pour le combattre, et de bien connaître ceux-ci.

---

## HISTORIQUE

---

### I. — du kala-azar en général

L'histoire du kala-azar en général se ramène à trois périodes :

1° La première période est celle du kala-azar hindou. Le kala-azar est connu de longue date par les Hindous et a fait de nombreuses victimes dans leurs peuplades. Il faut arriver aux années 1890, avec GILES, et 1897, avec ROGERS, pour constater les premiers travaux scientifiques. De ces auteurs, le premier voit dans le kala-azar une anémie provoquée par l'ankylostome, le deuxième, une forme clinique particulière du paludisme. En 1898 R. Ross se range à cette dernière opinion. Les choses en restent là, les discussions vont leur train jusqu'en 1903 où DONOVAN et LEISHMAN montrent, par leur découverte simultanée de l'agent pathogène, que le kala-azar est une maladie à entité bien définie.

Alors paraissent des travaux scientifiques nombreux et variés dus à R. Ross, MARCHAND et LEDINGHAM, LEISHMAN, MANSON et LOW, LAVERAN et MESNIL, BENTLEY, CHRISTOFER, L. ROGERS, etc.; travaux qui portent sur la nature et la morphologie du parasite, sur la symptomatologie et l'évolution de l'affection à laquelle il donne lieu.

2° La deuxième période est celle du kala-azar méditerranéen. Peut-être connu depuis longtemps, puis-qu'on a bien voulu reconnaître le kala-azar infantile

dans les observations de ROESER sur la mégalosplénie infantile dans les îles d'Hydra, et de SPETZIA en 1835, de CARDARELLI en 1880 sur l'anémie splénique infectieuse infantile observée à Naples. Mais il faut arriver à 1904 pour que le kala-azar méditerranéen fasse date dans l'histoire des leishmanioses. Le premier cas de kala-azar méditerranéen authentique fut en effet signalé en 1904 par LAVERAN et CATHOIRE à La Goullette. En 1905 PIANESE fait la même découverte en Italie, puis en 1907, STONEY-ARCHER en Crète.

A partir de cette époque paraissent les travaux si importants de l'école tunisienne. L'Institut Pasteur de Tunis, avec Ch. NICOLLE à sa direction, recherche systématiquement le kala-azar dans la Régence; les faits d'observations et d'expérimentations sont nombreux; l'inoculabilité du kala-azar au chien et au singe est démontrée; l'existence d'une leishmaniose canine spontanée est découverte: elle constitue la base de la théorie sur l'origine canine du kala-azar; la transmission de la leishmaniose et ses agents sont minutieusement étudiés; des moyens thérapeutiques sont essayés. NICOLLE perfectionne le milieu de culture du parasite et obtient le premier des cultures indéfiniment repiquables. Mais, en 1912, au XV<sup>e</sup> Congrès d'Hygiène et de Démographie de Washington, puis en 1913, avec LAVERAN, au XVII<sup>e</sup> Congrès de Médecine de Londres, il se refuse encore à admettre l'identité absolue des deux maladies kala-azar hindou et kala-azar méditerranéen, des deux germes *Leishmania Donovanii* et *Leishmania infantum*; de son aveu même, bien des arguments qui avaient servi à établir la théorie dualiste s'étaient trouvés battus en brèche, mais on croyait encore à cette époque que le chien et le singe, sensibles au *Leishmania infantum*, restaient insensibles au *Leishmania Donovanii*.

Depuis, les dernières barrières qui séparaient le kala-azar méditerranéen du kala-azar hindou sont tombées et la théorie uniciste a triomphé.

3° C'est la période actuelle. C'est surtout une époque thérapeutique.

Les connaissances acquises sur le kala-azar sont solides: son germe est connu et bien identifié, la culture en est aujourd'hui courante; son étude clinique est étendue, son diagnostic est sûr; il existe bien encore quelques lacunes en ce qui concerne l'étiologie et la pathogénie, mais tous les efforts actuels semblent se tendre particulièrement vers le traitement du kala-azar, et cela d'autant plus que la découverte des cas est plus grande.

En effet, depuis 1904, le kala-azar, mieux reconnu, a été signalé dans de nombreux pays qui touchent à la Méditerranée; en Italie il est couramment rencontré; JEMMA et son école en auraient vu un millier de cas; l'Espagne en compte plus de 600; il est connu en Grèce et dans ses îles, en Egypte, en Syrie, en Algérie, au Maroc. Enfin, la France, qui semblait devoir être épargnée, connaît, après les publications de Jules RENAUT, de D'OELSNITZ, de TERRIEN et BIZARD, de D'ASTROS, de GIRAUD, une vingtaine de cas autochtones.

## II. — du kala-azar en algérie

Jusqu'en 1911 le kala-azar était inconnu en Algérie; le premier cas en fut découvert et publié par LEMAIRE.

Pays méditerranéen, l'Algérie, par sa situation géographique, ses conditions climatiques, ses éléments ethniques, par sa pathologie, se rapproche en tous

points de la Tunisie: tandis que les auteurs tunisiens avaient recueilli en 1910 une trentaine de cas de kala-azar, alors que la leishmaniose canine était reconnue et fréquemment rencontrée dans la Régence en parallèle avec l'infection humaine, il semblait surprenant que l'Algérie restât indemne. Aussi, Ed. et Et. SERGENT ont recherché à cette date « systématiquement la leishmaniose chez les chiens abattus à la fourrière d'Alger: du 15 juillet au 1<sup>er</sup> octobre 1910, 125 chiens ont été examinés, 9 se sont montrés infectés, soit 7,2 %. »

Par conséquent la leishmaniose canine existait à Alger, sa découverte permettait de prévoir l'apparition de la leishmaniose humaine.

La découverte du kala-azar a, somme toute, procédé en Algérie par les mêmes étapes qu'en France et au Maroc, mais plus tôt, les chercheurs étant guidés par cette notion hypothétique que le kala-azar canin constitue le principal réservoir de virus, si non le seul, à la source duquel se contamine l'homme. En 1914, PRINGAULT a recherché la leishmaniose chez les chiens errants de Marseille et en a signalé, le 14 janvier, un cas; en 1917 il estime à 2,18 % la proportion des animaux infectés dans la même ville. Quatre ans après cette première découverte, LABBÉ, TARGHETA et AMEUILLE publiaient leurs observations de kala-azar chez des enfants serbes contaminés durant leur séjour en France.

Pour le Maroc, LAVERAN écrivait en 1916: « la leishmaniose canine existe au Maroc, où la leishmaniose infantile n'a pas encore été observée; le Docteur et Mme DELANOE et M. DENIS, vétérinaire, ont constaté que dans le Maroc Occidental sur 26 chiens examinés, 5 étaient atteints de leishmaniose. » Or les deux

seules observations de leishmaniose humaine connues au Maroc datent de 1921 (KLIPPEL et MONIER-VINARD) et 1913 <sup>(1)</sup> (REMLINGER): elles sont relatives à un adulte et à un enfant.

Done, en Algérie, la publication du travail de MM. SERGENT laissait entrevoir que désormais l'on pouvait redouter l'apparition du kala-azar méditerranéen. Le 6 juin 1911, à l'académie de médecine, LEMAIRE en mentionnait le premier cas: il s'agissait d'un enfant de Beni-Mansour, sur les hauts plateaux du département d'Alger. L'année suivante, Ed. et Et. SERGENT, LOMBARO et QUILICHINI rapportaient le cas d'une enfant de quatre ans, de race espagnole, habitant Alger: ce travail tout particulièrement intéressant attirait en outre l'attention sur le fait que dans la maison du malade un chien et un chat avait été trouvés atteint de la même maladie.

En 1914 et en 1916, A. CONNOR et E. CALO, d'une part, SERGENT et DE MOUZON, d'autre part, signalaient deux nouveaux cas de kala-azar algérien, l'un constaté près de Djidjelli, l'autre à Guillaumet.

SOULIÉ, dans une revue du kala-azar en Algérie, publiait en 1924 le cas d'un enfant d'un an et demi, habitant Boghni, en Kabylie; il mentionnait en outre l'observation par le Professeur MARTIN-MAYER d'un prisonnier allemand qui se serait infecté en Kabylie et a été soigné à Hambourg à l'Institut d'Hygiène Tropicale (février 1928).

Le bilan du kala-azar en Algérie, à la date de 1924, est donc le suivant: 6 cas authentiques.

Or, pendant ces cinq dernières années, il a été permis d'observer à la clinique médicale infantile l'Alger 6 nouveaux cas de leishmaniose infantile: ce sont ceux-là que nous voulons rassembler maintenant afin qu'ils servent de point de départ à notre étude clinique.

---

(1) Cette observation ne fut publiée par M. Remlinger qu'en 1921.



## OBSERVATIONS

---

### OBSERVATION I

(MM. GILLOT, SARROUY et JAHIER)

(Examen de laboratoire par MM. LEMAIRE et THIODET)

Le jeune B... B... est entré le 16 février 1924 à l'hôpital de Mustapha à Alger, dans le service des Isolés, pour teigne. Il est évacué le 19 mai 1924 sur la clinique médicale infantile pour fièvre et mauvais état général.

Son père est mort, au mois de janvier 1924, d'une affection indéterminée; sa mère est décédée depuis longtemps. Il a une sœur, âgée de 13 ans, qui fut soignée dans le service en février 1924 pour splénomégalie, anémie et fièvre intermittante à accès quotidiens; l'examen du sang a montré l'existence de plasmodium (triple quarte); le traitement par la quinine fut suivi d'une amélioration notable. Un frère est également évacué du service des Isolés où il est aussi soigné pour une teigne. Il a une grosse rate et présente des accès de fièvre de temps à autres; l'examen d'un frottis de sang permet de constater une leucopénie avec mononucléose, mais aucun parasite; on pratique une ponction de rate le 20 mai et le frottis contient des hématozoaires (type tiers maligne).

B... B... aurait toujours été malingre, mais ce n'est que peu de temps avant son entrée à l'hôpital qu'on s'est aperçu qu'il avait un gros ventre. Dans le service des Isolés on a constaté assez fréquemment qu'il avait de la fièvre et on lui a administré de la quinine, par voie buccale et intramusculaire ensuite, sans influencer pour cela la courbe de température.

Le malade présente une otorrhée ancienne et une cicatrice sur le nez, reliquat d'une chute antérieure.

Il est né dans un douar des environs de Boghar (situé à 100 kilomètres au Sud d'Alger) comme son frère et sa

sœur du reste. En décembre 1923, toute la famille est venue habiter Guyotville, village des environs immédiats d'Alger. Avant de quitter leur douar, ces enfants vivaient sous la tente avec deux chiens, dont l'un dut être abattu « parce qu'il n'y voyait plus, avait mal aux yeux, et des plaies à la tête. »

B... B... est âgé de sept ans, il mesure 1 m. 12, pèse 20 k. 100; il est très maigre et cet état de maigreur semble exagéré encore par le volume considérable de son abdomen: ce dernier mesure 65 centimètres de circonférence ombilicale. Son teint hasané est pâle, ses conjonctives, ses muqueuses sont décolorées.

Son appétit est capricieux, ses digestions normales. La langue est sale. L'abdomen est distendu: le foie déborde de 4 travers de doigt le rebord costal; sa limite supérieure n'est pas abaissée.

La RATE est énorme, elle descend jusu'au pubis, elle dépasse l'ombilic vers l'hypochondre droit. Il existe un prolaxus rectal facilement réductible.

L'examen des POUMONS montre au sommet droit, en arrière, quelques rales congestifs: rien par ailleurs.

Au CŒUR on entend un souffle systolique de la base, souffle inconstant, variable en intensité avec les diverses positions que l'on fait prendre au malade.

Enfin l'enfant présente une MICROPOLYADENOPATHIE : ganglions petits, durs, roulant sous le doigt, indolores.

Sa température est très irrégulière: tantôt la fièvre survient par accès réguliers, quotidiens, avec température maxima de 38°5 - 39° - 39°5; tantôt la fièvre est continue, plus ou moins élevée, la courbe thermique étant entretenue par des oscillations légères d'un demi degré, auxquelles viennent parfois se surajouter des accès fébriles subits.

Au total, cet enfant de 7 ans se présente comme un grand anémique, avec une énorme rate, un gros foie, de la fièvre irrégulière, de la micropolyadénopathie.

Le 20 mai on procède à un examen du sang qui donne les résultats suivants :



Fig. 1. — Malade de l'observation 1.

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| Globules rouges .....   | 2.350.000 |
| Globules blancs .....   | 2.500     |
| Hémoglobine .....       | 60 %      |
| Valeur globulaire ..... | 1,27      |

Equilibre leucocytaire :

Eléments normaux :

|                |                      |                    |    |
|----------------|----------------------|--------------------|----|
| Polynucléaires | neutrophyles . . . . | 25                 |    |
| Mononucléaires | ) grands . . . . .   | 2                  |    |
|                |                      | moyens . . . . .   | 66 |
|                |                      | / petits . . . . . | 2  |

Eléments anormaux :

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| Normoblaste .....               | 1 |
| Métamyélocite éosinophile ..... | 1 |
| Myélocite neutrophyle .....     | 2 |
| Cellule de Turck .....          | 1 |

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Aucun parasite dans le sang.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Le même jour on procède à une PONCTION de RATE: sur les frottis de celle-ci il existe des corps de Leishman très abondants, les uns libres, d'autres réunis en amas, quelques-uns, mais rares, dans des kala- azarzellen.

Le 27 mai, deuxième examen de sang périphérique:

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 2.145.000 |
| Globules blancs ..... | 2.200     |

Le 6 juin, l'état du malade est stationnaire, il joue volontiers avec ses camarades, ne paraît pas triste.

On soumet alors l'enfant au traitement par l'EMETIQUE: la solution employée est à 1 %: on pratique pendant le courant de juin une série d'injections intraveineuses, quotidiennes, de 2 cc. de la solution (l'enfant reçoit ainsi 20 cc. de la solution). Les injections sont bien supportées, aucun incident n'est à signaler.

Le premier août: l'enfant tousse et crache depuis quelque temps; l'examen de l'appareil pulmonaire permet de constater de la matité sur toute la hauteur du poumon gauche en arrière, avec, à ce niveau, de l'obscurité respiratoire.

L'examen radioscopique du thorax pratiqué le 6 août, montre une plage pulmonaire complètement voilée; on ne distingue par le gril costal.

Cette affection pleuro-pulmonaire, très semblablement une pleurésie purulente, aggrave l'état du malade; le traitement est suspendu durant le mois d'août; il n'est repris qu'en septembre: B... B... reçoit 12 injections quotidiennes intraveineuses de la même solution d'émétique.

Mais cette thérapeutique n'a pas paru influencer l'évolution de la maladie.

Pendant ce même temps, plusieurs ponctions de rate ont été pratiquées, le suc splénique a étéensemencé sur milieu N N N et ainsi ont été obtenues des cultures qui ont pu être entretenues par repiquages.

16 septembre: depuis un mois la cachéxie s'aggrave de jour en jour, B... B... ne quitte guère son lit; le prolapsus rectal est permanent et paraît le faire souffrir; il se plaint également du ventre; il a une tendance très nette aux épistaxis, lesquelles sont assez nombreuses. A partir du 16 septembre s'est installée une diarrhée fétide, puis apparaît du sang dans les selles, sang absolument pur. Les rectorragies se répètent de plus en plus fréquemment; le matin du 24 septembre épistaxis et rectorragie plus abondantes; le malade meurt dans le marasme le soir même.

L'AUTOPSIE est pratiquée le 25 septembre, 15 heures après la mort. A l'ouverture de la cage thoracique on est obligé de rompre des adhérences très importantes sur la face postérieure de la paroi, puis on donne issue à un liquide pleural sero-purulent (un demi-litre, environ). Le poumon gauche est refoulé sur le cœur et le médiastin; il est recouvert de nombreuses fausses membranes, de même que la paroi intérieure de la cage thoracique; en le déchirant on peut constater qu'il est simplement atelectasié. Il existe quelques adhérences pleurales à droite; le poumon droit est sain et pèse 220 grammes.

Le péricarde est rempli d'un liquide purulent et garni de fausses membranes. Le cœur pèse 120 grammes; les cavités cardiaques ne présentent rien d'anormal; on note un léger pecté hémorragique sur toute la surface du muscle cardiaque.

A l'ouverture de la cavité abdominale, petite quantité, 15 à 20 cc., de liquide citrin dans les flancs. La RATE est volumineuse; elle pèse 760 grammes; elle présente sur sa face antéro-externe 7 hémorragies ponctiformes, vraisemblablement aux points de ponction. Elle est de consistance un peu molle, de coloration normale, rien de spécial macroscopiquement à la coupe.

Le FOIE pèse 1.120 grammes, il est très adhérent à la coupole diaphragmatique; rien à noter à la coupe; coloration normale. L'épiploon gastro-colique est d'une teinte grisâtre que l'on retrouve sur la face inférieure du côlon droit. Il existe de très nombreux ganglions mésentériques dont les plus volumineux sont de la dimension d'une petite noisette. L'anse sigmoïde contient du pus sur une longueur de 20 centimètres. Sur toute la longueur du côlon on ne note aucune lésion de la muqueuse. Pas de parasites intestinaux.

Les reins sont pâles et pèsent chacun 90 grammes.

#### OBSERVATION II (Résumée)

(M. le Professeur GILLOT)

H... Mohamed est entré le 24 juillet 1924 dans le service de Claude Bernard. Malade depuis longtemps il aurait eu fréquemment de la fièvre.

Il est âgé de 6 ans: son foie est gros, sa rate très volumineuse, l'anémie est assez marquée.

Une ponction de rate pratiquée au début du mois d'août montre de nombreux corps de Leishman.

L'enfant quitte l'hôpital quelques jours après cet examen, sans qu'on ait pu tenter un traitement.

#### OBSERVATION III (Résumée)

(MM. GILLOT et SARROUY)

(Examen de laboratoire par le D<sup>r</sup> THIODET)

Le jeune V... Joseph a été suivi pendant plusieurs mois en 1925 à la Consultation des Nourrissons pour kala-

azar (diagnostic démontré par l'examen des frottis et des cultures obtenus à la suite de plusieurs ponctions de rate).

Né à El-Biar, l'enfant a toujours habité cette commune; dans son entourage vit un chien, assez jeune, bien portant ce dernier fut cependant soumis à un examen parasitologique qui s'est montré négatif (examen et ensemencement de moëlle osseuse après trépanation d'un tibia)

Le petit malade a subi un traitement très prolongé et complet par l'émétique de soude intraveineux en solution à 1 %.

Malgré cette thérapeutique énergique l'enfant est mort au début de l'année 1926.

#### OBSERVATION IV

(D<sup>r</sup> SARROUY)

(Examen de laboratoire par l'Institut Pasteur d'Alger)

D... bent B..., petite fille âgée de 6 ans, indigène, est amenée à consulter pour la première fois en novembre 1926 pour fièvre, amaigrissement et mauvais état général.

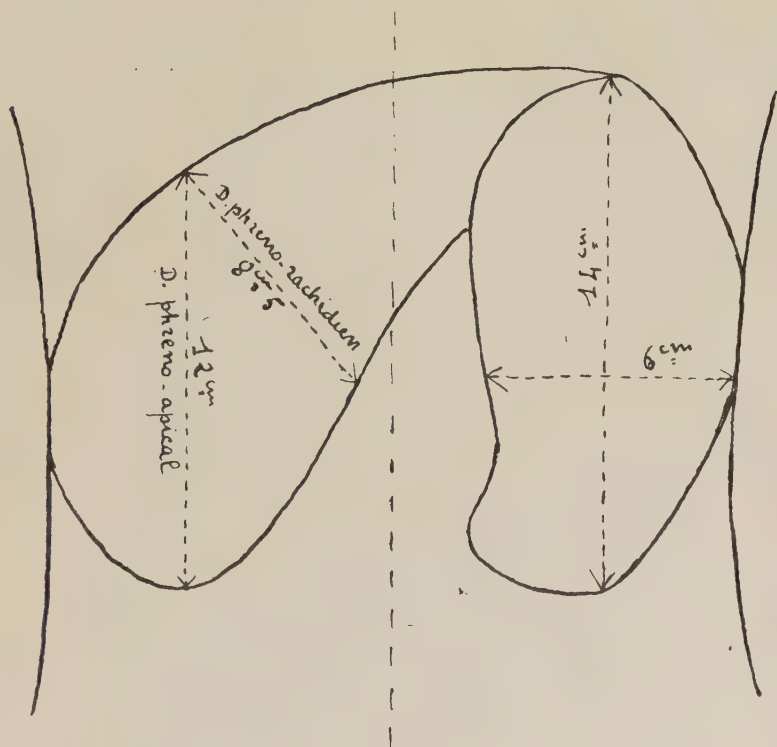
Née à Alger, elle a été emmenée pour un séjour de deux ans dans l'intérieur, à Attatba (département d'Alger, à 40 km. à l'Ouest de cette ville).

Il est difficile d'obtenir des détails sur l'évolution de la maladie et les circonstances de son apparition, les parents répondant mal aux questions posées. Les quelques renseignements recueillis et qui semblent véridiques sont les suivants: C'est à Attatba que l'enfant est tombée malade, et le début de sa maladie remonterait à un an; il a été marqué par l'apparition d'une fièvre irrégulière, survenant par accès; en même temps l'état général s'est mis à décliner, l'enfant a pâli et jauni. Pendant ce séjour à Attatba un chien est mort sans que l'on puisse faire préciser par les parents dans quelles conditions, et c'est environ 12 mois après la mort de ce chien qu'a débuté l'affection dont se trouve atteinte l'enfant. Ramenée à Alger, malgré le changement d'air, la maladie a suivi son



Fig. 2. — Malade de l'observation IV.

## Observation IV



## Orthodiagrammes

du Foie et de la Rate

par le D<sup>r</sup> Josse

Fig. 3. — Malade de l'observation IV.

cours, et c'est devant la persistance de ces phénomènes (fièvre, pâleur, amaigrissement) que les parents se sont décidés à prendre un avis médical.

Le 19 novembre 1926, pour la première fois, la petite malade est examinée: elle est pâle, anémique, ses muqueuses sont décolorées, elle est amaigrie. Sous la paroi abdominale, dans le flanc gauche, jusqu'à l'ombilic, une tumeur se dessine: c'est la RATE qui est peu mobile, dure, et remonte très haut. Le FOIE est également gros.

Le traitement quinique est ordonné par voie buccale d'abord: il n'entraîne aucune modification de l'état de la malade.

Le 21 décembre, malgré l'absence d'hématozoaire dans le sang périphérique, les accès fébriles survenant régulièrement tous les deux jours précédés de frissons et parfois suivis de transpiration, on décide de pratiquer trois jours de suite trois injections de 0,50 de quinothorium. Cette thérapeutique énergique est restée sans effet sur l'évolution de la température.

Dans les jours suivants on procède à une PONCTION de RATE, les frottis ainsi obtenus révèlent la présence de nombreux corps de Leishman.

Le 4 janvier 1927 l'enfant est soumise au traitement par l'EMETIQUE de soude en solution à 1 %: quatre injections intraveineuses de 1/2 centigramme, puis 2, puis 2 1/2 sont pratiquées, sans incident, à quatre jours d'intervalle les unes des autres.

Aucune modification n'a encore pu être observée dans l'évolution de la maladie lorsque l'enfant quitte Alger pour l'intérieur où elle y est décédée, sans qu'on ait eu aucun renseignement sur les circonstances de cette mort.

#### OBSERVATION V

(MM. GILLOT, SARROUY et MORAND)

(Examen de laboratoire par le D<sup>r</sup> THIODET)

Il s'agit d'un enfant de 18 mois, pesant 10 kilos, de père et de mère arabes.

Cet enfant se présente avec un gros ventre qui contraste avec la maigreur des jambes. Cependant il a conservé un

certain panicule adipeux. Il n'y a pas d'ascite, mais une ébauche de circulation veineuse superficielle sus-ombilicale plus apparente à gauche.

La RATE est énorme. Elle descend jusqu'à la crête iliaque, déborde la ligne médiane au niveau de l'ombilic.



Fig. 4. — Malade de l'observation V.

Son pôle supérieur remonte dans le huitième espace intercostal à la percussion. La palpation de l'organe donne une sensation de dureté et permet de sentir l'incisure.

Le FOIE est gros et déborde largement le rebord costal.

Il faut noter encore à l'examen la pâleur des téguments et la présence d'une adénopathie généralisée sous forme de petits ganglions durs roulants sous le doigt.

Cet enfant présente d'ailleurs des signes indubitables de rachitisme (chapelet costal, fontanelle non soudée) et d'hérédo-syphilis (écrasement des os de la base du nez).

La fièvre est irrégulière mais peu élevée.

L'intradermo-réaction à la tuberculine est positive.

L'examen du sang (22 février 1928) montre:

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 2.260.000 |
| Globules blancs ..... | 3.800     |

Equilibre leucocytaire:

|                        |      |
|------------------------|------|
| Poly .....             | 40 % |
| Mono .....             | 45 % |
| Lympho .....           | 11 % |
| F. de transition ..... | 4 %  |

Une ponction de rate pratiquée le même jour permet de trouver de nombreux corps de Leishman.

La culture en milieu N.N.N. est positive après deux passages.

Il s'agit donc d'un cas de kala-azar infantile.

Cet enfant qui habite Alger (boulevard Bru) semble malade depuis trois mois environ. Fin novembre 1927, nous l'avons examiné à la consultation des enfants de l'hôpital de Mustapha (Alger). Il se présentait alors avec une fièvre irrégulière, des phénomènes digestifs consistants en diarrhée aqueuse, une rate volumineuse. Le séro-diagnostic aux affections typhoïdes s'est montré négatif; un traitement d'épreuve à la quinine avait été institué, puis nous avons perdu de vue cet enfant jusqu'au 20 février 1928.

Dès le diagnostic posé nous avons institué le traitement classique. Nous employons le stibyal de la Maison Poulenq qui est un tartrate double d'antimoine et de sodium.

Huit injections intraveineuses ont déjà été pratiquées à deux jours d'intervalle aux doses de 0,02 à 0,04 centg. Ces injections ont été faites dans la jugulaire.

L'état de l'enfant, à la date du 4 avril, est stationnaire. La fièvre persiste à peu près semblable.

L'examen du sang est moins favorable et montre une accentuation de l'anémie.

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| Globules rouges .....   | 1.660.000 |
| Globules blancs .....   | 3.400     |
| Hémoglobine .....       | 45 %      |
| Valeur globulaire ..... | 1.30      |

Equilibre leucocytaire:

|                        |      |
|------------------------|------|
| Poly .....             | 48 % |
| Mono .....             | 48 % |
| F. de transition ..... | 3 %  |
| Myélocytes .....       | 1 %  |

De plus on trouve dans le sang circulant des corps de Leishman et de nombreux macrophages bourrés de parasites.

Le 8 avril l'enfant meurt assez subitement dans la rue, dans les bras de sa sœur qui l'amenait à la consultation.

#### OBSERVATION VI

(MM. GILLOT, FLOGNY et MACHUEL)

(Examen de laboratoire par le D<sup>r</sup> THIODET)

Le 5 mai 1928, entre à l'hôpital de Mustapha (Alger) dans le service réservé aux nourrissons, un enfant, François B..., amené par ses parents pour fièvre et anémie.

Il est âgé de 11 mois, pèse 6 kilos et mesure 71 centimètres.

Le père et la mère sont en parfaite santé, n'ont jamais été malades, mais sont tous deux sourds-muets.

Cet enfant est né à terme; il a été élevé au sein maternel et a toujours habité Alger (quartier de Bad-el-Oued). Jusqu'à l'âge de 9 mois il a joui d'une santé parfaite et s'est développé très normalement. Mais vers cette époque, c'est-à-dire deux mois avant son entrée à l'hôpital, il a fait des troubles digestifs, phénomènes consistants en vomissements et diarrhée, comme nous le confirment les ordonnances des médecins que la mère a été consulter et qu'elle a eu le soin de conserver. En même temps la fièvre s'installait; celle-ci, dès le début a été intermit-

tente, avec accès brusques et quotidiens. L'enfant n'a pas tardé à maigrir et surtout à pâlir et cette pâleur, depuis deux mois, a toujours été en s'accroissant.

Ce qui frappe le plus à l'examen général de ce nourrisson, c'est son extrême pâleur et son état d'abattement et de faiblesse. Les conjonctives, les muqueuses, la peau même, sont complètement décolorées. L'enfant, amaigri, se laisse examiner sans résistance et sans protestation; il exécute très peu de mouvements de ses membres émaciés, et pousse de temps à autre quelques cris plaintifs à peine perceptibles. Il ne dort que très peu, et prend rarement le sein, l'inappétence étant presque complète.

La température est à 39. Le petit malade très dyspnéique présente un rythme respiratoire de 50 inspirations à la minute; on examine l'APPAREIL PULMONAIRE, et l'auscultation révèle en arrière à la base gauche un foyer de râles congestifs, sans souffle, sans modification de la résonnance thoracique à la percussion.

L'examen de l'APPAREIL DIGESTIF permet de constater que l'enfant a deux dents seulement; sa langue est saburrale; l'abdomen est d'aspect normal, mais le FOIE est volumineux, il dépasse de quatre travers de doigt le rebord costal.

La RATE est énorme, occupant tout le flanc gauche et la fosse iliaque du même côté; elle est dure et un peu ptosée.

Le jour même de l'entrée du petit malade dans le service on procède aux recherches de laboratoire d'usage: on prélève du sang périphérique, on pratique une ponction de rate suivant la technique de NICOLLE. Mais devant l'état clinique grave du malade, impressionné par son anémie extrême, sa dyspnée, sa grosse rate, on décide un traitement d'attente: huile camphrée toutes les trois heures, bains chauds, oxygène en inhalation, sirop d'hémoglobine, protoxalate de fer et aussi QUININE: les 5, 6 et 7 mai, 4 injections de quinoforme Lacroix à 0,25 sont ainsi pratiquées.

Aucune modification n'est constatée dans l'état du malade: le 6 au matin sa température est à 36°8, mais le soir elle atteint 39, le 7 au matin 37, l'après-midi elle remonte à 38,8, et le 8 au matin elle se maintient à 38,2.

Le 7 mai, les résultats de l'examen du sang et des frottis de suc splénique revenant du laboratoire sont les suivants:

Numération globulaire:

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 1.620.000 |
| Globules blancs ..... | 7.000     |
| Hémoglobine .....     | 50 %      |

Equilibre leucocytaire :

|                         |    |
|-------------------------|----|
| Poly .....              | 59 |
| Mono .....              | 37 |
| Lympho .....            | 1  |
| Eosino .....            | 0  |
| F. de transit. ....     | 0  |
| Myélocite .....         | 3  |
| Hématies nucléées ..... | 1  |

Pas d'hématozoaire dans le sang circulant.

Dans les frottis de la ponction de RATE on découvre de nombreux corps de Leishman.

Le 8 mai, on commence alors le traitement du kala-azar avec le stibényl de la Maison Poulenc; on pratique une première injection de 2 cc, intrajugulaire; l'enfant étant trop faible, son pouls très rapide, et sa dyspnée davantage accentuée, on fait auparavant une injection intramusculaire de 1/2 milligr. d'adrénaline et 15 cg. de caféine. Immédiatement après l'injection de stibényl un choc se produit: l'enfant entre en apnée, le pouls file; mais cependant l'incident se dissipe de lui-même assez rapidement. Dans la demi-heure qui a suivi l'injection d'adrénaline on constate une diminution très nette du volume de la rate: l'aire de projection de celle-ci sur la paroi abdominale s'est ainsi rétractée d'un travers de doigt dans toute ses dimensions.

Mais 3 heures après l'administration de cette première dose de stibényl, l'état général du petit malade, déjà si précaire, s'aggrave encore et l'enfant meurt, par conséquent trois jours après son entrée à l'hôpital et après deux mois de maladie.

N.-B. — Dans l'entourage de l'enfant, lequel ne marchait pas encore, il n'y aurait jamais eu de chien ni de chat.

---



## ETUDE CLINIQUE

---

### I. — Symptomatologie

La symptomatologie du kala-azar est, en date, la première étude faite sur cette maladie; relevant de l'observation empirique, mais combien minutieuse et scientifique, et non pas de l'expérimentation, elle rassemble les premiers faits définitivement et sûrement acquis par les observateurs. Aussi les auteurs tunisiens, italiens, anglais aux Indes, les auteurs métropolitains, ont-ils établi par leurs publications et leurs ouvrages classiques des descriptions cliniques complètes et concordantes que nous nous proposons de résumer ici, en adoptant comme plan d'exposé celui qu'offre la simple observation de l'évolution du kala-azar.

#### Incubation

L'incubation est essentiellement une période silencieuse: rien ne révèle le mal qui se prépare; comment en serait-il autrement, alors que les lésions organiques, déterminées par les parasites, n'ont pas encore atteint un développement suffisant pour entraîner des réactions morbides de la part de l'organisme? Mais précisément, cette période étant insoupçonnable, il est difficile d'en fixer la durée: il manque d'ailleurs à ce sujet des documents probants; le chien semble bien jouer le rôle de réservoir de virus; mais à quel moment un agent sanguicole entre-t-il en fonction pour éta-

blir le trait d'union entre le chien et l'homme? Existe-t-il au sein de cet agent transmetteur un cycle évolutif du *Leishmania* comme il en est un pour l'hématozoaire dans le tube digestif de l'anophèle? Ce sont là des données non encore acquises et que, d'autre part, il est très difficile de fixer.

Aussi, s'accorde-t-on à convenir, de par la simple observation des cas, que la durée de l'incubation du kala-azar chez l'homme varie entre quelques semaines et plusieurs mois. Dans l'observation IV elle paraît avoir duré un an; par contre, elle a dû être courte chez le nourrisson de 11 mois (observation VI) dont la maladie n'a duré que deux mois. D'ailleurs, il semble que l'incubation doit être d'autant plus courte que la maladie est moins chronique, plus rapide et plus grave; elle paraît toujours plus brève chez les tout jeunes qui font un kala-azar bien plus mortel que celui des grands enfants; à moins que, plus simplement, les nourrissons offrent des conditions spéciales pour réaliser une incubation rapide.

Toujours est-il qu'elle dure 35 jours chez les animaux de laboratoire inoculés à dessein; mais cette inoculation artificielle, toujours massive, est bien différente de celle spontanée et naturelle des malades.

### Début

Faisant suite à cette incubation silencieuse et méconnue, le début paraît insidieux et imprécis. Il est manifesté le plus souvent par l'apparition de troubles gastro-intestinaux et de fièvre.

Vomissements assez fréquents, surtout crises diarrhéiques correspondant avec du ballonnement abdominal; cet ensemble de phénomènes alternant avec

des phases de constipation rebelle: l'appétit est très variable, souvent bien conservé, voire même exagéré, d'autres fois nul. Ces troubles évoluent ainsi durant 3 ou 4 mois, attirant l'attention du médecin vers une affection gastro-intestinale. Le caractère de l'enfant se ressent de ces phénomènes: il est moins gai, devient triste, moins joueur; la nutrition également: le malade maigrit.

Mais déjà, dès cette période de début, il y a trois signes qui doivent faire pressentir une affection grave commençante, ce sont: la fièvre, la pâleur et la splénomégalie.

La fièvre s'installe dès l'apparition des premiers troubles; elle est très variable et le restera tout au long de la maladie: c'est tantôt une hyperthermie continue et violente pendant plusieurs jours qui vient surprendre le petit malade, tantôt un accès fébrile avec ou sans frisson; celui-ci se répète les jours suivants, régulièrement ou non, rémittent ou intermittent. Et déjà l'enfant pâlit: en même temps qu'il maigrit, il s'anémie.

Enfin dès cette période on peut constater l'existence de la splénomégalie: celle-ci est légère, ce n'est pas encore la rate énorme de la période d'état, mais on perçoit déjà l'organe hypertrophié dans l'hypochondre gauche, sous le rebord costal ou le dépassant légèrement. Mais à cette période, ce qui compte peut-être encore davantage que la constatation de ces trois signes, c'est l'évolution progressive de leur ensemble, ainsi que celle des troubles digestifs: progression lente, mais sûre.

Cependant ce début, durant plusieurs mois, passe le plus souvent inaperçu, soit qu'il faille accuser l'incurie et l'ignorance des populations pauvres, les plus

fréquemment frappées, soit que les signes se trouvent au maximum atténués. Et pourtant l'expérience de la thérapeutique fait penser que cette période serait celle où la mise en œuvre du traitement donnerait les résultats les plus satisfaisants.

### Etat

C'est la période de l'anémie et de la splénomégalie; c'est aussi le stade du diagnostic.

La période d'état est marquée par l'accentuation de tous les signes de début, et elle offre à côté de nouvelles manifestations, un ensemble de symptômes qui sont caractéristiques et constituent, au moins, de fortes présomptions en faveur du kala-azar. Ces signes cardinaux sont: l'aspect du malade celui de son ventre, son énorme rate, son gros foie, la courbe de la température, l'anémie et la formule sanguine.

L'ASPECT du malade est toujours le même dans chaque cas; l'enfant se présente très amaigri et très pâle: c'est un anémique maigre; ses membres sont émaciés, les formes musculaires ont disparu, par contre toutes les saillies osseuses sont accentuées: les côtes, les clavicules, les omoplates, les crêtes iliaques, toutes les éminences osseuses se dessinent sous la peau; le panicle adipeux a entièrement fondu; la peau, mince et mobile, est facile à pincer entre l'index et le pouce. Avec cela la pâleur des téguments est intense: le teint est blanc-laiteux, bien différent du teint terreuse du paludéen, de l'anémie cireuse propre à certaines affections; les muqueuses sont décolorées.

Et, contrastant étrangement avec ce corps décharné, l'ABDOMEN reste volumineux, gros. Parfois il s'y dessine des réseaux veineux dont la teinte bleutée

tranche sur la pâleur laiteuse de la peau avoisinante: cette circulation collatérale revêt le type porte; elle n'est pas constante, mais nous l'avons relevée chez notre malade de l'observation V. Pourtant il n'y a pas d'ascite dans ce ventre, cliniquement on n'en décele jamais; quelquefois l'autopsie révèle l'existence de quelques centimètres cubes de liquide citrin dans la cavité abdominale, et c'est tout (20 cc. dans l'observation I). Mais la rate est énorme et le foie est gros.

Le SPLENOMEGALIE atteint toujours des proportions démesurées; avec l'anémie et la fièvre, elle est un des signes les plus remarquables du kala-azar. On ne connaît pas d'observation de kala-azar sans grosse rate. Celle-ci d'ailleurs, bien souvent, se dessine sous la paroi abdominale, à la faveur de l'amincissement et de la souplesse de cette dernière; on la devine, on voit ses contours antérieur et inférieur, elle invite à la palpation. La rate, habituellement remplit la moitié gauche du ventre; dans les cas moyens elle descend jusqu'au niveau d'une horizontale passant par l'ombilic, dans les cas extrêmes elle atteint au pubis; en largeur, il n'est pas rare de la voir parvenir jusqu'à l'ombilic, le dépasser même et gagner vers le flanc droit.

Ces grosses rates, trop lourdes pour leur appareil de sustentation, sont habituellement ptosées et faciles à mobiliser. A la palpation l'organe apparaît lisse, dur, mais non ligneux; on sent très facilement son bord antérieur dont les échancrures et encoches sont mieux accusées; cette exploration n'est pas ordinairement douloureuse.

Outre ces caractères de dureté, d'insensibilité et de mobilité relative, l'hypersplénomégalie du kala-azar présente encore une autre particularité: elle est absolument invariable, constante à la période d'état, et

celà est vrai quel que soit l'âge du malade; rien ne peut influencer son volume, si ce n'est le traitement curatif.

Le FOIE est souvent gros; l'hépatomégalie est presque aussi constante, ou à peu près, que la splénomégalie. Mais jamais il n'atteint les proportions de la rate; il dépasse de quelques travers de doigt le rebord costal droit, il n'est pas douloureux; sa consistance reste normale, sa surface est lisse et son bord tranchant. Cependant l'hépatomégalie débute toujours après la splénomégalie. Il semble qu'il y ait là, entre la rate d'une part et le foie d'autre part, un échange de mauvais procédés, de même qu'il en existe un, mais inversement, au cours des cirrhoses hépatiques; cependant le foie, dans le kala-azar, est malade pour son propre compte puisque la ponction hépatique permet de retrouver des corps de Leishman dans le suc qu'elle ramène.

Dans l'observation de CARNOT et LIBERT, sur un cas de kala-azar d'origine macédonienne, le foie atteignait des proportions considérables, et il a semblé à ces auteurs, d'après l'évolution de leur cas, que cette hypertrophie du foie avait précédé l'apparition de la splénomégalie. Ce serait là un fait exceptionnel qui mérite d'être rappelé.

La TEMPERATURE: la fièvre est également constante dans le kala-azar; mais tandis que les autres signes principaux revêtent toujours le même type, la température, au contraire, est essentiellement variable, et non seulement d'un cas à un autre, mais encore au cours d'un même cas. Tantôt continue, élevée ou moyenne, uniforme ou à grandes oscillations, les sommets étant vespéraux; tantôt, au contraire, survenant par accès, quotidiens, sans prodromes, ou bien précédés de frissons, parfois suivis de transpiration;

les accès peuvent s'intercaler entre deux périodes d'hyperpyrexie, alterner avec celles-ci régulièrement; ils se renouvellent tous les jours, tous les deux ou même tous les trois jours. Cependant vers la fin de l'Etat, alors que le malade approche de la période terminale, la courbe de la température tend à devenir plus régulière, l'hyperpyrexie est plus soutenue, les accès de fièvre plus rares.

Au total la température, au cours du kala-azar, n'a de caractéristique que la constance suivant laquelle elle est constatée et aussi la persistance avec laquelle elle se maintient ou revient après de courtes périodes d'apyrexie. Cependant, dans certains cas, rarement observés, (nous ne l'avons rencontré chez aucun de nos malades; il est vrai que plusieurs n'étaient pas hospitalisés et soumis à notre surveillance journalière), la courbe de température revêt un type assez bien défini qu'on ne voit guère que dans le kala-azar infantile. Pour le mettre en évidence il faut prendre la température du malade toutes les deux heures: on constate alors qu'au cours des mêmes 24 heures plusieurs accès de fièvre ont lieu, 2 ou 3, qui s'inscrivent sur la courbe des températures par des clochers successifs à 38 ou 39.

**L'ANEMIE ET LA FORMULE SANGUINE.** — En regard de tous les signes purement cliniques l'examen du sang a une importance capitale: il vient compléter le syndrome de présomption en faveur du kala-azar; il renseigne sur le degré de l'anémie si évidente cliniquement; il est, en outre, par cela même, d'un grand secours dans l'étude de l'évolution, il permet de suivre les phases successives de celle-ci et aussi de mesurer l'efficacité du traitement.

Il existe toujours une déglobulisation importante: anémie sérieuse, progressive, variable suivant l'époque

à laquelle l'examen est pratiqué; elle s'abaisse dans les cas extrêmes au-dessous de 1.000.000 de globules rouges. Le taux de l'hémoglobine est proportionnel. On n'observe pas, en général, de signe de régénération sanguine: pas d'hématise nucléées; exceptionnellement, on constate de l'anisocytose et de la polychromatophilie. Sidération de tout le système sanguin en ce qui concerne la série rouge, anémie pernicieuse, aplastique: tels sont les caractères de l'anémie par leishmaniose.

Le nombre des globules blancs est variable; le plus souvent il y a leucopénie. Celle-ci subit les fluctuations de la maladie: légère au début, elle augmente par la suite et reflète assez fidèlement chacune des aggravations. Elle constitue un élément de pronostic car elle traduit l'insuffisance croissante des organes leucopoïétiques: rate, moelle osseuse, ganglions. Il est des cas où la leucopénie n'est pas constatée: le fait a lieu, entre autre, chaque fois que survient une complication (affection pulmonaire, suppurations, etc.); elle rétrocede alors; le nombre des globules blancs, revenant à la normale, la dépasse même.

La formule leucoeytaire offre une caractéristique de plus: elle est inversée, il y a mononucléose: 40 à 50 % en général de moyens mononucléaires; les poly sont en nombre restreint, 40 % en moyenne et c'est à leur détriment que s'établit la leucopénie, semble-t-il. Mais cette formule, non infaillible, est variable, en particulier avec les complications: ces dernières relevant le taux des polynucléaires vers la normale en même temps que la leucopénie tend à disparaître et tandis que le nombre des mononucléaires reste le même. Ainsi le malade de l'observation VI offrait le résultat suivant à l'examen de sang fait trois jours avant sa mort:

Globules blancs 7.000. Poly 59 %. Mono 37 %.  
or cet enfant présentait un foyer de congestion pulmonaire à la base gauche, en conséquence le nombre des globules blancs était normal et le pourcentage de poly très voisin du taux habituel.

Enfin, dernier détail sur l'étude des modifications subies par le sang au cours des leishmanioses viscérales: il n'y a pas d'éosinophilie. JEMMA, cependant, dont l'expérience est basée sur l'observation d'un millier de cas, prétend que parfois l'éosinophilie est manifeste.

En regard de ces signes cardinaux, bien spéciaux au kala-azar, il en est d'autres moins constamment rencontrés mais qui ne jouissent pas moins pour cela d'une certaine valeur diagnostique.

Il n'est pas rare au cours du kala-azar d'observer des OEDEMES. Ce sont des œdèmes blancs, mous, indolores, siégeant aux extrémités et à la face où ils déterminent de la bouffissure des paupières. NICOLLE, le premier, les a signalés et a bien décrit leurs caractéristiques. Ils sont fugaces, symétriques, se trouvent influencés par la position du malade, parfois plus durables, surtout vers la période terminale de la maladie. Ils ne s'accompagnent jamais d'albuminurie importante. Leur pathogénie est encore mal élucidée; ils sont en tous points comparables aux œdèmes que l'on observe au cours de l'anémie palustre infantile, et augmentent d'autant la confusion entre les deux affections.

L'APPAREIL CIRCULATOIRE, l'APPAREIL URINAIRE, sont toujours indemnes: la tachycardie est fréquente, le pouls est petit, bien rythmé; tout au plus existe-t-il parfois à l'auscultation du cœur un souffle

doux, entendu vers la base, sans propagation bien définie, variable dans le temps et avec les positions du malade; c'est un souffle anémique.

Les **GANGLIONS** sont fréquemment « engorgés » : à l'aîne, à l'aisselle, au niveau des régions cervicales, on constate la présence de ganglions petits, durs, mobiles, indolores. Cette micropolyadénopathie est si courante (observation I et V) qu'elle mériterait d'être rangée parmi les signes cardinaux de la leishmaniose viscérale infantile. Et, non seulement les ganglions superficiels sont atteints mais il est vraisemblable que les ganglions profonds participent aussi au même processus. D'ASTROS et ZUCCARELLI ont rapporté un cas d'adénopathie trachéo-bronchique vérifiée à la radioscopie; adénopathie franche, ne s'accompagnant d'aucune lésion pulmonaire; elle déterminait, chez le petit malade qui en était porteur, une toux quinteuse et sèche.

A l'autopsie du malade, sujet de l'observation I, il a été trouvé de nombreux ganglions mésentériques.

L'APPAREIL RESPIRATOIRE, enfin, n'offre, en général rien de particulier, mis à part la toux qu'entraîne la présence de l'adénopathie médiastinale, lorsque celle-ci existe.

Cependant les malades sont souvent dyspnéiques : mais cette dyspnée est à mettre sur le compte bien plus de l'anémie que de l'hypothèse d'une lésion pulmonaire; c'est une dyspnée fonctionnelle liée à l'insuffisance de l'hématose par diminution du nombre des hématies et de l'hémoglobine qu'elles véhiculent; elle n'est point spéciale au kala-azar et se retrouve dans tout syndrome d'anémie grave.

### **Période terminale**

C'est la période cachectique.

Tous les signes précédents s'accroissent; l'émacia-

tion et la faiblesse générale sont au maximum, le malade prend un aspect véritablement squelettique. C'est à ce moment qu'apparaissent les œdèmes permanents. La rate et le foie diminuent de volume vers la fin: cette splénomégalie si constante, si semblable à elle-même au cours de la période d'état, qui rétro-cède, est un signe précurseur de la terminaison. Fréquemment s'installe de la diarrhée (observation I). La température, après être passée par une phase d'hyperpyrexie, tombe en lysis et atteint parfois l'hypothermie.

La mort survient dans l'asthénie la plus complète, dans le marasme, souvent du fait d'une complication.

A cette période la thérapeutique reste sans effet.

## II. — Diagnostic positif

Anémie, fièvre, splénomégalie, gros foie, hypoglobulie, leucopénie avec mononucléose: tels sont les symptômes qui caractérisent le kala-azar infantile. Mais sont-ils pathognomoniques, sont-ils suffisants pour permettre d'établir un diagnostic positif?

L'anémie et la splénomégalie sont assez particulières, la première par sa progression et son intensité, la deuxième par ses dimensions importantes; leur association constitue encore un argument. Mais il y a des anémies splénomégaliques identiques en Tunisie, en Algérie, et en Italie, dont le *Leishmania donovani* n'est point responsable.

La température est impressionnante, nous avons vu qu'elle est très susceptible à variations, et qu'il est difficile de classer sa courbe parmi un ou plusieurs types bien définis.

La formule sanguine a davantage de caractères, mais pourtant elle ne constitue pas, à elle seule, un signe définitif et tranchant, d'autant moins que la leucopénie est inconstante et qu'elle se trouve sous la dépendance d'une complication; le pourcentage des polynucéaires est également variable: il subirait d'ailleurs les mêmes influences que la leucopénie. D'autre part la syphilis, et surtout la syphilis héréditaire, donne, dans certains cas, une formule sanguine rap-pelant celle du kala-azar.

La constatation de ces principaux signes doit faire penser au kala-azar d'une façon réflexe, mais elle n'entraîne pas à coup sûr ce diagnostic; ce sont des symptômes de présomption, leur valeur est telle. Seule, la constatation du parasite assure le diagnos-tic: la preuve parasitologique compte uniquement.

Les moyens à la disposition du praticien pour acqué-rir la vérification de cette preuve sont nombreux; par-mi eux, la ponction de la rate, préconisée par NICOLLE, est un des plus sûrs et le plus simple aussi. Pas de kala-azar SANS PONCTION DE RATE.

Nous rappellerons toutefois les autres procédés de recherche du parasite (ponction du foie, ponction de la moëlle osseuse, recherche des leishmania dans le sang circulant) car ils peuvent trouver leur utilité dans certains cas où la ponction de rate est impossi-ble, ou bien parce qu'elle s'est montrée négative, éven-tualité bien exceptionnelle. A ces moyens directs nous adjoindrons les méthodes indirectes basées sur les réactions du milieu intérieur vis-à-vis de l'agent pathogène; elles ne sont pas encore au point, et sont délicates et, par là, délaissées dans la pratique cou-rante; mais nous les rappellerons parce qu'elles sont susceptibles d'entrer un jour dans une voie nouvelle de rénovation et d'utilité.

### Méthode directe

**PONCTION DE LA RATE.** — Elle réalise une véritable biopsie de la rate. La technique définie par Ch. NICOLLE est des plus simple et se trouve à la portée de tout médecin. Le matériel d'usage consiste en une aiguille de nickel, moyennement longue, assez fine, neuve et bien sèche pour éviter toute hémolyse, une seringue de 2 cc. stérilisée et bien étanche. L'enfant est immobilisé soigneusement; la rate, par la main gauche de l'opérateur, est fixée: sans anesthésie locale à la novocaïne, laquelle est aussi douloureuse, la ponction se fait, après désinfection de la peau à la teinture d'iode, en pleine aire de projection splénique, en plein parenchyme; elle est d'autant plus facile que la rate a toujours des proportions importantes. Certains auteurs pratiquent cette ponction en un seul temps, d'autres préfèrent procéder en deux temps: l'aiguille armée de la seringue, traverse d'abord la paroi abdominale, puis, d'un mouvement bref, elle pénètre dans la rate; on aspire alors avec le piston de la petite seringue: il ne doit point venir de sang. L'aiguille ramène quelques particules de pulpe splénique et très peu de sang; c'est de cette bouillie minuscule dont on fait des frottis sur lame et qu'on ensemeence en milieu N N N.

Après la ponction le malade est maintenu au repos au lit; jamais d'accidents graves n'ont été observés, ni pendant, ni à la suite de l'opération dont on a beaucoup exagéré les risques. Lorsque le malade présente une tendance marquée aux hémorragies, il est conseillé de lui administrer auparavant une potion de chlorure de calcium; précaution qui n'a pas été prise à la clinique médicale d'Alger, alors qu'un cas au moins entraînait dans l'exception précitée: l'opération.

souvent répétée ne fut suivie d'aucun accident; bien plus, à l'autopsie (observation 1) il existait sur la face antéro-externe de la rate 7 petites hémorragies ponctiformes, négligeables, correspondant, en toute vraisemblance, aux 7 ponctions de rate.

LES FROTTIS une fois secs, sont fixés à l'alcool absolu pendant 10 minutes, puis colorés au Giemsa; la technique de la coloration est exactement la même que pour la recherche de l'hématozoaire.

A l'examen microscopique on observe les corps de Leishman: ils sont constitués par une membrane d'enveloppe, d'ailleurs difficilement visible, un protoplasma légèrement bleuté, un noyau ovalaire coloré en violet, et un blépharoplaste en forme de bâtonnet qui apparaît en rouge. Les dimensions de ces corpuscules ovoïdes varient entre 2 et 4  $\mu$ . Ces parasites assez nombreux sont libres ou bien réunis en amas, ou encore fréquemment contenus dans des mononucléaires; ils sont souvent entourés d'une gangue colorée en bleu; celle-ci est un débris protoplasmique du mononucléaire primitivement parasité.

Cependant, il est parfois des cas où l'examen microscopique reste négatif; il ne faut pas, en présence de cet échec, écarter l'idée de kala-azar. La ponction de la rate doit être renouvelée, car il est probable qu'elle avait ramené une trop grande quantité de sang qui a dilué la pulpe splénique; d'autre part, dans des cas peu avancés, la rareté des parasites est seule responsable du résultat négatif de cette épreuve. C'est surtout à l'occasion de ces faits que l'ensemencement et la culture en milieu NNN, adoptés pour règle par NICOLLE, sont d'un grand secours.

LES CULTURES en milieu NOVY - NEAL - NICOLLE permettent d'observer les parasites aux différents stades de leur développement, mais elles nécessitent des

conditions rigoureuses d'asepsie, les leishmania ne vivant et ne se développant pas en milieu souillé. Leur développement est assez rapide, il débute vers le quatrième jour, est au maximum vers le deuxième : tout d'abord l'ensemble de chaque élément parasitaire augmente de volume tout en gardant l'aspect qu'il avait dans l'organisme humain; puis apparaît une modification dans la forme: le parasite devient piri-forme, et vers l'extrémité amincie se dessine le flagel, nettement relié au centrosome, toujours opposé au noyau. C'est alors un flagellé typique, mesurant en moyenne  $12\ \mu$  de longueur; ces organismes sont très mobiles, et chacun va se multiplier, la multiplication se faisant par division longitudinale.

Ainsi «le parasite du kala-azar est un flagellé : il appartient au type *Herpetomonas* ou *Leptomonas*; adapté à la vie parasitaire, il est très modifié, très simple et très réduit de volume, par suite de son existence intracellulaire, tant qu'il séjourne dans le corps humain, et il ne reprend sa forme normale, flagellée, qu'en dehors de l'organisme, dans les milieux appropriés à son développement.»

**PONCTION DU FOIE.** — Elle est pratique chez les animaux mais peu employée chez l'homme. Elle serait parfois inconstante bien que LABBÉ, TARGHETTA et AMEUILLE en aient obtenu de bons résultats dans plusieurs cas. En particulier, au début de l'affection, elle est fréquemment négative, or c'est à cette période qu'il importe d'hésiter le moins sur le diagnostic, le traitement ayant le plus de chances d'être efficace. Et puis, enfin, il semble que l'on plonge une aiguille avec moins d'appréhension dans le parenchyme splénique que dans celui du foie.

**PONCTION DE LA MOELLE OSSEUSE.** — Elle jouit d'une certaine vogue, surtout en Italie: CARONIA,

JEMMA l'ont adoptée, après en avoir fixé l'exécution PIANESE préconise la trépanation de l'os; mais c'est une véritable intervention chirurgicale qui, de plus, a l'inconvénient de nécessiter tout un matériel spécial. La ponction de moelle s'est faite aussi avec un appareil genre POTAIN, mais c'est encore là toute une instrumentation. JEMMA conseille simplement l'emploi d'un petit trocart obliquement enfoncé dans la tête tibiale ou dans l'épiphyse inférieure du fémur qui s'offre à la ponction; la résistance osseuse étant vaincue, l'extrémité du trocart se trouve en pleine moelle; on retire légèrement l'instrument afin de dégager quelques esquilles osseuses qui peuvent avoir obstrué l'orifice, puis, rapidement, on extrait le trocart. Il ramène ainsi quelques gouttelettes de moelle, évidemment très riches en parasites, plus riches que 1 cc. de pulpe splénique, dit PIANESE.

Mais, en réalité, devant l'innocuité, la facilité d'exécution et le résultat fort satisfaisant de la ponction de rate, cette méthode de ponction de moelle osseuse apparaît vraiment comme trop douloureuse.

RECHERCHE DU PARASITE DANS LE SANG PERIPHERIQUE. — Cette recherche après ponction de la pulpe d'un doigt et étalement sur lame d'une gouttellette de sang, est inutile, car il est tout à fait exceptionnel de rencontrer un corps de Leishman sur un frottis ainsi obtenu. Cependant NICOLLE et COMTE ont eu l'idée d'adopter ce principe en utilisant toutefois une plus importante quantité de sang; leur technique est la suivante: ils recueillent par ponction veineuse 1 ou 2 cc. de sang qu'ils reçoivent dans de l'eau physiologique citratée; les proportions observées sont de  $\frac{1}{4}$  d'eau physiologique pour  $\frac{3}{4}$  de sang; le mélange ainsi obtenu est centrifugé afin de séparer les hématies des leucocytes. Mais les résultats de leur

méthode n'ont pas donné à NICOLLE et COMTE les satisfactions qu'ils en attendaient: ils n'ont pu réussir que rarement à mettre en évidence des parasites, tant chez l'enfant que chez le chien.

Dernièrement d'OELSNITZ, DAUMAS, LIOTARD et PUECH, de Nice, ont repris cette technique après l'avoir légèrement modifiée: ils sont partie de 1 mmc. de sang qu'ils traitent par l'eau acétique à 1 %, puis après centrifugation examinent le culot. Tentée deux fois, cette recherche fut positive et les auteurs pensent qu'avec 1 cc. de sang le succès serait beaucoup plus certain.

Citons encore, pour mémoire, une autre manière de découvrir les leishmania autrement que par ponction d'organes profonds. NICOLLE d'une part, CORTESI et et LEVY d'autre part, ont mis en évidence le germe du kala-azar dans la sérosité d'une bulle obtenue en plaçant un vésicatoire de 5 × 5 dans la région thoracique postérieure de leurs malades.

Ces différentes méthodes de recherches du parasite à la périphérie de l'organisme, bien que non employées parce que plus ou moins efficaces, n'en sont pas moins à retenir afin de pouvoir les utiliser dans les rares cas où la ponction de rate devient impossible du fait de l'indocilité du malade ou d'un refus catégorique de l'entourage. Mais la ponction de rate reste bien la méthode de choix pour la mise en évidence du parasite, c'est elle qui donne la clé du diagnostic: elle réalise un procédé dont l'exécution est simple, à la portée de tous, sans aucun danger, relativement peu douloureuse et qui a l'avantage d'atteindre un double but: la découverte directe des leishmania sur le frottis et leur culture.

## Les méthodes indirectes

Nous avons déjà dit qu'elles étaient d'une maigre utilité ; ce sont : la SERO-AGGLUTINATION et la DEVIATION DU COMPLEMENT que NICOLLE et MANCEAUX, JEMMA et DI CRISTINA ont essayées, sans grand succès, chez l'enfant et le chien. « Chez les malades atteints de kala-azar, écrit LAVERAN, on trouve quelquefois des agglutinines et des précipitines spécifiques, mais d'une manière trop inconstante et en quantité trop faible, pour qu'on puisse utiliser leur recherche au point de vue diagnostique. Les recherches sur la déviation du complément ne sont pas non plus utilisables dans ce but. »

Enfin il est une dernière réaction sérologique peut-être susceptible de rendre quelques services ; c'est la FORMOL - GELIFICATION, ou réaction de GATÉ et PAPACOSTAS. D'une pratique très simple, sa technique est la suivante :

1° Prélever aseptiquement 6 à 8 cc. de sang veineux.

2° Les déposer dans un tube à essai stérilisé et laisser coaguler et se séparer sérum et caillot.

3° Prélever 1 cc. de sérum très clair et le verser dans un deuxième tube à essai.

4° Ajouter à ce dernier 2 à 3 gouttes de formol et abandonner à la température du laboratoire.

Les résultats sont alors les suivants :

— le sérum reste indéfiniment fluide : la réaction est négative.

— il y a gélification avant la trentième heure : l'épreuve est positive ; passé ce délai, la réaction n'a aucune valeur. Plus la gélification serait prompte à se former, plus l'affection serait sérieuse.

E. QUÉMÉNIER, à l'hôpital de Karikal (Indes Françaises) l'a essayée en 1928 dans de nombreux cas de kala-azar, et cependant il ne semble pas accorder un grand crédit à cette réaction qu'il trouve positive dans tous les cas d'affections par protozoaires ainsi que dans la syphilis.

Le D<sup>r</sup> Fr. Lo PRESTI-SEMINERIO la trouve positive dans tous les cas de leishmaniose infantile, avec une remarquable rapidité; il en tient compte, mais avertit qu'elle est également positive dans le paludisme (faire l'épreuve différentielle de la quinine) dans la typhoïde, dans la tuberculose pulmonaire. De plus il lui accorde une très grande valeur pronostique car il l'a vue, par le temps de formation de la gélification, suivre les phases d'amélioration ou d'aggravation de la maladie; elle devient négative à la guérison.

Il est bien certain que cette réaction de formol-gélification, si facile en soit l'exécution, ne peut rivaliser avec la ponction de rate si précieuse. Mais cependant nous la rappelons pour attirer l'attention sur elle — car nous pensons qu'elle peut être d'un secours réel pour le médecin isolé dans l'intérieur, disposant d'une officine de pharmacien pour tout laboratoire, non toujours pourvu d'un microscope, et qui est appelé à se trouver en présence d'enfants atteints de kala-azar.

### III. — Formes cliniques

De nombreuses formes cliniques du kala-azar ont été décrites suivant la prédominance de un ou de plusieurs symptômes, ou l'apparition d'une complication: formes hémorragiques, diarrhéiques etc... En réalité la leishmaniose viscérale humaine se présente tou-

jours assez semblable à elle-même, et elle ne revêt des aspects sensiblement différents les uns des autres que suivant l'âge des malades, ou encore suivant l'évolution de la maladie.

Les FORMES SUIVANT L'ÂGE sont au nombre de trois: chez l'enfant, l'adulte et le nourrisson.

Le kala-azar méditerranéen frappe surtout l'enfant; il atteint également l'adulte, mais dans des proportions beaucoup moindres. Tandis que la Tunisie connaît 85 cas de kala-azar infantile, 3 cas seulement ont été signalés chez l'adulte; en Italie, JEMMA dit n'avoir jamais observé le kala-azar chez l'adulte, GABBI en a cependant vu; nous n'avons pas rencontré, dans les publications espagnoles, qui ont trait à plus de 600 cas, de nombreuses observations relatives à des adultes. En France, CARNOT et LIBERT ont vu un cas de kala-azar adulte d'origine macédonienne, H. ESCHBACH, de Bourges, 1 cas d'origine tunisienne, TERRIEN et BIZARD, 1 autre qu'ils ont observé à Nantes. Enfin les auteurs algériens ne connaissent pas encore le kala-azar chez l'adulte: cependant leur statistique compte le cas de ce prisonnier allemand signalé par MARTIN-MEYER et dont la contagion a eu lieu en Kabylie pendant sa détention.

Dans toutes ces observations la symptomatologie était en tous points comparable à celle présentée par les enfants. Par conséquent le kala-azar méditerranéen de l'adulte constitue une forme clinique rare, à tel point que l'on s'est demandé pendant longtemps s'il devait être considéré comme une véritable forme clinique du kala-azar infantile, ou bien assimilé au kala-azar hindou. Autrement dit, le kala-azar infantile et le kala-azar hindou sont-ils une seule et même maladie, ou doivent-ils être envisagés comme deux affections différentes?

Des argumens importants ont été fournis en faveur de la théorie dualiste : ils avaient trait, non pas à des différences morphologiques des germes reconnus rigoureusement identiques, mais aux caractères biologiques de ceux-ci, et surtout aux manifestations cliniques qu'ils déterminent :

Le kala-azar méditerranéen est inoculable au chien et au singe, la culture du parasite est indéfiniment repiquable sur milieu N N N. La leishmaniose canine spontanée est couramment observée, et même constamment, en pays méditerranéens. Enfin, et surtout, le kala-azar méditerranéen n'atteint que des enfants.

Le kala-azar hindou, au contraire ne frappe que les adultes ; l'infection expérimentale du chien et du singe est impossible, l'infection canine spontanée est inconnue ; et tandis que ROGERS avait obtenu des cultures de leishmania sur sang citraté, il lui était impossible de réaliser le moindre développement sur milieu N N N. Aussi pour ces différentes raisons NICOLLE désignait-il l'agent pathogène du kala-azar méditerranéen sous le terme de *Leishmania infantum* qu'il opposait ainsi à *Leishmania donovani* du kala-azar hindou.

Ces arguments, pourtant, de l'aveu même de leurs défenseurs, NICOLLE, LAVERAN, étaient fragiles. En effet, depuis, ROSS est parvenu à réaliser des cultures indéfiniment repiquables de *Leishmania donovani* ; la leishmaniose canine spontanée a été reconnue à Ceylan (Castellani). DONOVAN, en 1912, a réussi à infecter expérimentalement un chien en partant du kala-azar hindou ; le chat a été reconnu spontanément infecté (RAYNAUD). L'inoculation au chien et au singe est courante avec *Leishmania donovani* : il faut employer des doses suffisantes. Enfin, terme très important, en 1914, LAVERAN, disposant de deux *Macacus cynomolgus*, dont l'un a été au préalable immunisé pour le kala-

azar méditerranéen, les inoculent avec *Leishmania donovani*: de ces deux singes, seul, celui qui n'a pas été immunisé vis-à-vis de *Leishmania infantum*, contracte une maladie mortelle.

Ainsi, toutes les barrières qui séparaient le kala-azar méditerranéen du kala-azar hindou tombent successivement; seule résiste la question de l'âge des malades. Or, actuellement, si l'on connaît quelques observations du kala-azar méditerranéen chez l'adulte, il existe de même des observations de kala-azar hindou chez l'enfant, et d'autre part certains foyers de kala-azar, intermédiaires par leur situation géographique aux deux foyers extrêmes de l'Inde et de la Méditerranée, offrent aux observateurs un nombre égal de malades adultes et enfants.

Aussi faut-il conclure à l'identité des deux affections et admettre que seules, les conditions étiologiques, pathogéniques, les conditions climatiques, peuvent expliquer cette prédilection du kala-azar pour des âges différents suivant les régions où il sévit.

A côté des formes cliniques de leishmanioses viscérales de l'enfant et de l'adulte (celle de l'enfant a été prise comme type de description dans l'étude de la symptomatologie) peut-être est-il indiqué de distinguer le kala-azar du nourrisson. Celui-ci, en effet, semble beaucoup plus sensible à l'infection leishmanienne: l'incubation est toujours courte, la maladie grave et rapide aboutit le plus souvent à la mort (deux mois dans l'observation VI). Dans le tableau clinique, les troubles gastro-intestinaux tiennent une place importante, l'anémie est toujours très marquée.

Probablement en est-il ainsi parce que le kala-azar du nourrisson atteint un être à physiologie très parti-

culière, dans laquelle les fonctions nutritives et végétatives, les facultés de développement ont un rôle prépondérant.

**LES FORMES SUIVANT L'EVOLUTION.** — Avec JEMMA on peut en distinguer trois modalités :

1° Une forme aiguë, qui est très rare, dont la durée n'excède pas 35 à 45 jours et dans laquelle l'adynamie est très profonde. Elle évolue comme une anémie grave, pernicieuse, à marche très rapide; elle est plus fréquente chez les tous petits.

2° Une forme subaiguë qui est la plus commune; c'est elle que nous avons décrite; sa durée varie entre 5 mois et un an et demi; elle conduit à la mort par la cachéxie progressive à moins que la fin ne soit précipitée par une complication.

3° Enfin une forme chronique, à marche excessivement prolongée pendant 2 ou 3 ans; l'évolution est entrecoupée de périodes de rémission qui font croire à la guérison; celle-ci est d'ailleurs possible spontanément (JEMMA, LIGNOS, NICOLLE) mais reste exceptionnelle. C'est dans cette forme que la thérapeutique semble devoir donner les meilleurs résultats.

#### **IV. — Complications**

Les complications abrègent souvent la durée de la maladie, avant que la cachéxie n'ait abouti aux limites extrêmes. Elles touchent principalement le tube digestif et l'appareil respiratoire. On a coutume de ranger parmi elles les phénomènes hémorragiques (purpura, hématurie, épistaxis, mœléna, hémophilie); nous aurions tendance à les classer parmi les signes même de la maladie. Comment, en effet, considérer

qu'une effection, capable de modifier si profondément la morphologie sanguine, ne transforme qu'à titre de complication les qualités et les propriétés du sang, alors que le système hématopoïétique est si électivement atteint.

De même les accidents hépatiques tels que les cirrhoses, paraissent être directement et pour leur propre compte, des manifestations du kala-azar.

Au niveau du tube digestif les complications siègent avec prédilection sur les muqueuses; ce sont la STOMATITE, la STOMATITE NODULAIRE, la PHARYNGITE ULCEREUSE; les auteurs tunisiens et espagnols ont particulièrement attiré l'attention sur le NOMA, qu'ils ont eu l'occasion d'observer à plusieurs reprises, complication infectieuse dont l'apparition est redoutable. Les Espagnols (PITTALUGA, GARCIA DEL DIESTRO, GONZALES, SUAREZ, F. MARTINEZ) ne considèrent pas le noma à proprement parlé comme provoqué par la cachexie et, d'accord avec GABBI, qui a trouvé en lui le parasite de Leishman, ils croient fermement qu'il s'agit d'une lésion spécifique.

L'ENTERO-COLITE est très commune et grave à la dernière période de la maladie, elle s'accompagne d'ulcérations de la muqueuse intestinale au niveau desquelles il est possible de retrouver de nombreux parasites (à l'autopsie, dans l'observation I, du malade qui présentait de nombreuses selles diarrhéiques fétides, il n'a été constaté aucune lésion ulcéreuse des côlons).

Les complications atteignant l'appareil respiratoire relèvent de deux processus différents, mécanique et infectieux. Ch. NICOLLE et CASSUTO, les premiers, ont attiré l'attention sur des crises de dyspnée subite, graves, survenant au cours de la période d'état, plus

fréquemment pendant la cachexie; ces accès sont caractérisés par de l'angoisse, de l'agitation, des sueurs froides, une oppression violente, la face et les extrémités se cyanosent, puis rapidement tout rentre dans l'ordre, ou bien la mort survient. Pour NICOLLE cet incident si grave reconnaît pour cause un brusque œdème glottique : œdème passager, en tout point comparable à celui qu'on observe en d'autres régions du corps, et dont la localisation en fait la gravité.

Les autres complications respiratoires sont représentées par la bronchite, la BRONCHO-PNEUMONIE, si mortelle, la PNEUMONIE, la PLEURESIE sero-purulente (observation I). Comment des enfants anémiés et cachectiques ne seraient-ils pas très sensibles à ces infections, surtout lorsqu'ils sont exposés aux contagions du milieu hospitalier ?

Enfin, il est encore une complication à éventualité exceptionnelle, malgré les gros désordres anatomiques déterminés par la splénomégalie volumineuse et le bouleversement consécutif des rapports des différents organes abdominaux entre eux : c'est la torsion, l'élongation ou la compression du pédicule vasculaire de la rate. LEMIERE, LÉON KINDBERG et E. BERNARD en ont observé un cas : il s'agissait d'une jeune femme de 26 ans atteinte d'une grosse splénomégalie, de nature non déterminée avant l'intervention, et qu'on dût opérer d'une torsion du pédicule de la rate; à la suite de l'opération on a trouvé de nombreux corps de Leishman dans la pulpe splénique, et la splénectomie n'a d'ailleurs en rien favorisé l'évolution de la maladie.

## V. — Diagnostic différentiel

« Pour faire le diagnostic de kala-azar, il faut y penser », et le kala-azar ayant pris à l'heure actuelle de telles proportions de développement, tout au moins dans les pays méditerranéens, il faut y penser en présence de toute grosse rate.

Mais il est bien certain que les affections avec lesquelles il peut être confondu cliniquement, et dont il doit être différencié sont nombreuses ; aussi, faut-il diviser ce diagnostic différentiel en plusieurs étapes, selon qu'on observe le kala-azar à la période de début ou d'état. Cependant, en réunissant les nombreuses causes d'erreur et en citant les caractères cliniques et sérologiques ou hématologiques qui permettent de les différencier du kala-azar, les auteurs s'accordent à convenir que, cliniquement, cette différenciation est très difficile, toute certitude étant impossible à acquérir, et que, seule compte la mise en évidence du leishmania par la ponction de rate. Par conséquent nous nous contenterons d'insister encore, au terme de cette étude clinique, sur la valeur diagnostique de la ponction de rate considérée comme presque infaillible, sur la vérité de l'axiome : pas de kala-azar sans ponction de rate, et nous rappellerons brièvement les différents diagnostics :

### Au début

Le kala-azar peut être confondu avec une fièvre typhoïde, la dysenterie, la mélitococcie, à cause de la température et des phénomènes gastro-intestinaux ; mais l'évolution se prolonge et la splénomégalie progresse régulièrement ; dès qu'elle est suffisante, si les doutes persistent, on ponctionne la rate.

## A la période d'état

Il est bien certain que c'est le paludisme qui entraîne le plus grand nombre d'erreurs de diagnostic; avec sa grosse rate, son anémie, sa cachexie, ses œdèmes parfois, il rappelle en tout point le kala-azar; bien que celui-ci fasse une rate encore plus grosse et que le rythme de ses accès fébriles soit désordonné, ou exceptionnellement régulier, au contraire de celui du paludisme. Et puis il y a le traitement quinqué dont l'innéficacité est un véritable argument contre le paludisme.

Nombreuses sont les observations dans lesquelles on a été amené à ponctionner la rate du malade parce que le traitement par la quinine était resté sans résultat (observations I, V, VI).

L'anémie pseudo-leucémique, avec sa splénomégalie, se distingue par sa formule hématologique (leucocytose et réaction médullaire osseuse: hématies nucléées, éosinophilie) et de plus elle n'est en général pas fébrile.

La tuberculose infantile, la syphilis, certaines formes de syphilis splénique, par la splénomégalie, la fièvre, l'anémie, la polymicroadénopathie se rapprochent du kala-azar; mais il y a souvent des lésions pulmonaires visibles à la radiographie, l'intradermo et la cuti-réaction à la tuberculine sont positives, il y a des antécédents héréditaires, des stigmates de spécificité, le Wassermann est positif et pour la syphilis le traitement d'épreuve est une pierre de touche.

Citons le rachitisme grave, avec son gros ventre et sa grosse rate; mais les autres signes de rachitisme sont également très accentués et entraînent la conviction.

En ce qui concerne le syndrome de BANTI, les choses sont plus délicates, mais il se rencontre surtout chez les adultes; la rate est moins volumineuse; l'anémie, moins marquée, n'a pas ce caractère progressif comme dans le kala-azar; à la pâleur du visage se mêle quelquefois une teinte ictérique, et le foie qui subit tout d'abord une hypertrophie, s'atrophie nettement par la suite, bien différent en cela du gros foie par leishmaniose. Enfin il y a de l'ascite, laquelle est inexistante dans le kala-azar, sauf quelquefois à la période terminale.

Pour terminer l'énumération des différents diagnostics à éviter, signalons la confusion possible entre le kala-azar et certaines « anémies spléniques infantiles fébriles », de causes à peu près inconnues et qui présentent avec la leishmaniose viscérale la plus grande analogie clinique. Elles ont été observées en Tunisie (NICOLLE), en Italie, en Grèce, en Algérie (GOINARD). « La fréquence de ces anémies est sensiblement égale à celle du kala-azar, écrit NICOLLE ; les seules données qui nous permettent parfois, avant le résultat négatif de la ponction splénique, de prévoir que nous nous trouvons en présence d'un enfant atteint de cette anémie et non de kala-azar, sont: l'âge du malade lorsqu'il est inférieur à 6 mois, et la dureté de la rate appréciable souvent à la palpation, toujours à la résistance éprouvée par l'aiguille. »

Avec d'OELSITZ, DAUMAS, LIOTARD et PUECH on est tenté de proposer dans ces cas là, et dans tout autre où le doute ne serait pas levé en faveur du kala-azar, l'épreuve thérapeutique par les composés d'antimoine pour préciser le diagnostic, et «-ceci d'autant plus qu'il s'agit d'un traitement anodin dirigé contre une maladie autrement mortelle » (PUECH).

Il est encore une catégorie de faits, exceptionnels, capables d'égarer le diagnostic, ou mieux de le masquer: ce sont les ASSOCIATIONS MORBIDES. Il n'a pas été donné d'en observer en Algérie. Les plus fréquentes seraient le paludisme et la tuberculose, et il faudrait signaler la fièvre de Malte et la typhoïde. On a discuté pour savoir quelle était l'influence sur l'évolution du kala-azar de ces maladies intercurrentes; il est probable, de par la simple logique, qu'elle est néfaste.

Enfin il nous a été permis de rencontrer dans la littérature espagnole l'observation (signalée et procurée par le Dr L. RAYNAUD) d'un malade présentant à la fois une leishmaniose viscérale et une leishmaniose cutanéomuqueuse. Ce cas semble tout à fait exceptionnel et il est bien certain que de telles associations, observées plus fréquemment, finiraient par jeter la lumière sur les discussions au sujet de l'unicité et de la pluralité des leishmanioses viscérale, cutanée et cutanéomuqueuse. Cette observation est de J. S. COVISA et R. GONZALES MEDINA; elle est celle d'un enfant de 14 ans, natif de Colmenar del Arroyo (province de Madrid), qui fut malade pendant 8 mois avant son entrée à l'hôpital: il présentait les signes classiques du kala-azar infantile et la ponction de rate a montré l'existence de nombreux parasites. En outre l'enfant était porteur, depuis un mois et demi, d'une « ulcération de la lèvre supérieure avec enflure totale de celle-ci et destruction de la partie centrale; l'ulcération s'étendait jusqu'aux ailes du nez et à la cloison, produisant ainsi une perte de substance avec agrandissement des fosses nasales; les bords étaient coupés à pic et le fond sale et sanguinolent. » Une biopsie pratiquée au niveau de l'ulcération a montré, dans des foyers d'infiltration mononu-

cléaire, des corpuscules parasites. Deux photographies accompagnaient l'observation, l'une faite avant le traitement, l'autre à la guérison. Et les auteurs terminent en insistant sur ce fait que « les lésions présentées par leur malade, analogues par leur localisation et l'aspect clinique aux ulcérations vues chez les malades atteints de leishmaniose provenant des pays américains, n'ont aucune analogie clinique avec le noma, ni au commencement, ni au cours de leur évolution. » Il faut donc admettre avec eux la coexistence de l'affection viscérale leishmanienne typique, confirmée bactériologiquement, et des localisations cutanéomuqueuses, avec leurs caractéristiques propres et la présence de parasites dans les tissus.

Le même parasite serait donc capable de déterminer des manifestations cliniques différentes. Or, on sait que les différentes leishmanies (*donovani*, *infantum*, *tropica*, *americana*) ont sensiblement toutes la même morphologie, qu'elles se cultivent sur les mêmes milieux, et que les auteurs pluralistes se basent uniquement sur les modalités des manifestations cliniques, dont elles sont responsables, pour les différencier. Ne faudrait-il donc pas admettre, en regard de celle de *Leishmania infantum* et *donovani* l'identité absolue des autres leishmania entre eux, et convenir que ce sont uniquement les conditions étiologiques, géographiques et climatiques qui veulent qu'aux Indes, on observe le kala-azar adulte, sur les bords de la Méditerranée, le kala-azar infantile, à Biskra, à Gafsa, à Alep, le bouton bien connu, au Brésil la leishmaniose américaine?

---

## ETIOLOGIE

---

On a cru pendant longtemps que le kala-azar était une endémie spéciale à l'Inde. En 1904 il fit son apparition dans le bassin de la Méditerranée où il semble bien que la Tunisie et la Sicile en furent le berceau; des recherches récentes, il résulte que la maladie existe dans un grand nombre d'autres régions de l'Asie, de l'Afrique et de l'Europe, tandis qu'elle serait inexistante en Amérique et en Océanie.

Nous avons vu, en traitant de l'histoire du kala-azar, que l'endémie partie de Tunisie et de Sicile a gagné l'Italie, l'Espagne, puis la côte française, d'autre part vers l'ouest, l'Algérie et le Maroc.

Quelle est la fréquence du kala-azar? Comment se propage-t-il ?

Le kala-azar étant une affection essentiellement parasitaire, son étiologie est l'étude des différentes causes qui se combinent pour réaliser les conditions de développement du parasite dans un organisme sain. Parmi ces causes, les unes sont déterminantes: c'est le parasite; les autres, seulement prédisposantes: ce sont l'âge, le sexe, la race, le climat, l'hygiène; d'autres, enfin, sont efficientes: les étudier, c'est étudier la propagation proprement dite de l'affection, les différentes conditions à réunir pour aboutir à la contagion.

## Fréquence du kala-azar

### Répartition géographique

Le nombre des cas de kala-azar infantile s'accroît de jour en jour: c'est une affection qui tend à prendre sa place dans la pathologie courante, et les statistiques dans les différents pays atteignent des chiffres importants. Mais ce qui est tout particulièrement remarquable, et que les auteurs ont bien mis en évidence, c'est la localisation assez définie du kala-azar dans chaque province: il y a des régions à kala-azar et celui-ci n'en dépasse guère les limites. Ainsi, en Tunisie, 85 cas sont connus, ils ont tous été relevés dans la région septentrionale de la Régence, sauf cependant un cas observé à Degache, dans le contrôle de Tozeur; et NICOLLE et ANDERSON notent « l'absence de kala-azar infantile dans les régions de Sousse et de Sfax, où existent de bons services d'analyses. »

La Sicile est entièrement contaminée; en Italie, c'est l'Italie du Sud, la pointe de la botte surtout, avoisinant la Sicile, qui est tout particulièrement atteinte. En Espagne, assez diversement répartis, les foyers principaux siègent sur la côte orientale, méditerranéenne.

En Algérie, les différents cas abservés ont leur origine ainsi située:

Alger 4. Djidjelli 1. Guillaumet 1. Beni-Mansour 1. Boghni 1. Boghar 1. Attatba 1. Ajoutons en Kabylie le cas du prisonnier Allemand.

C'est encore dans la région qui avoisine la mer, dans l'Algérie du Nord, que s'observe le kala-azar.

Et, longtemps, les auteurs qui se sont occupés de la répartition géographique des leishmanioses, n'avaient pas manqué de souligner le fait que le kala-

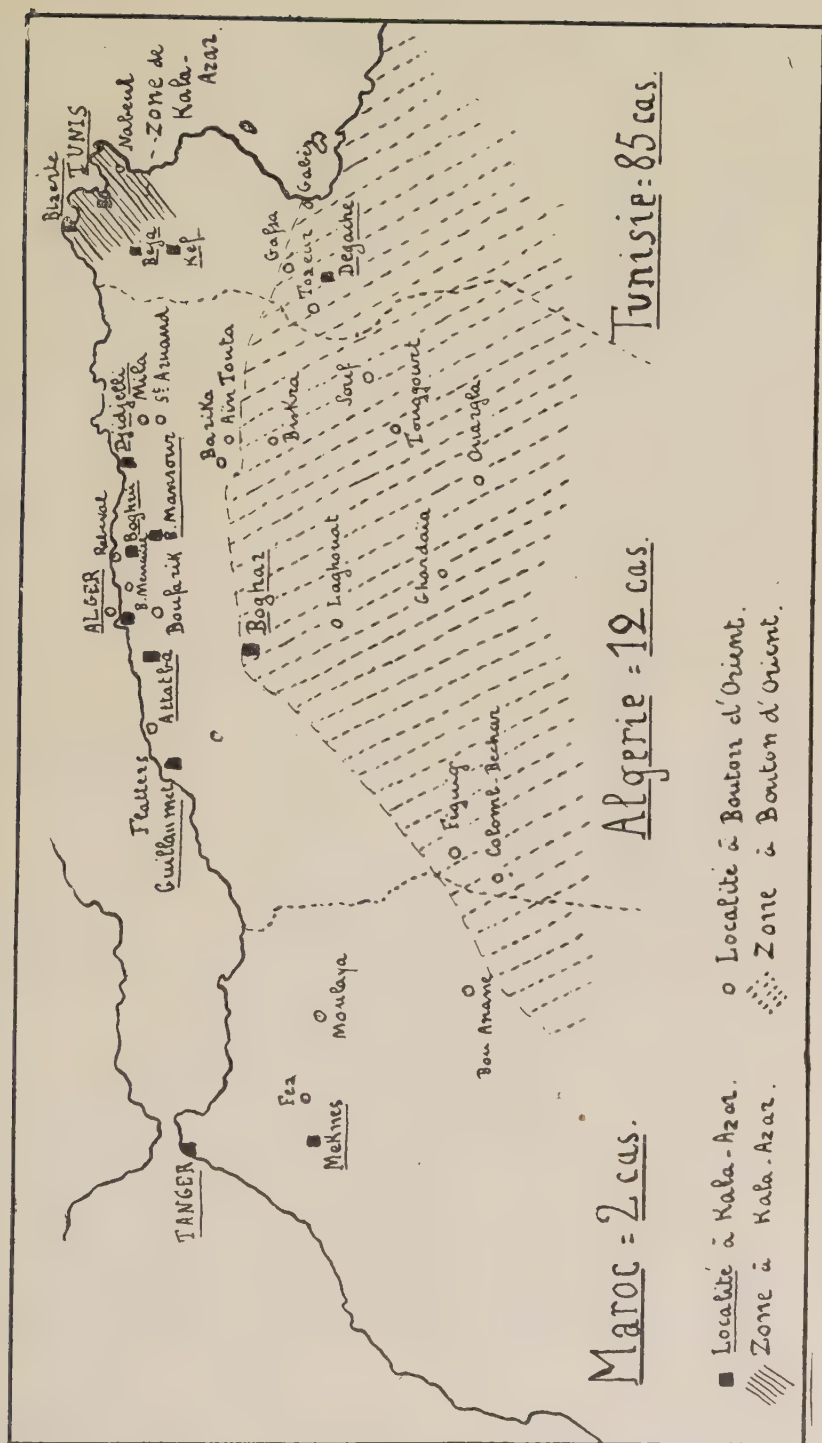


Fig. 5. — Carte du kala-azar dans l'Afrique du Nord en 1929.

azar et le bouton d'Orient sévissaient sur des territoires absolument opposés; ceci était vrai pour l'Algérie, la Tunisie, le Maroc: le bouton d'Orient existe dans le Sud, son aire de distribution s'étend à toute la région désertique, allant de Gafsa à Tozeur (Tunisie) jusqu'au Maroc, en passant par El Oued, Tougourt, Biskra, Ghardaïa, Laghouat, Figuig et Colomb-Béchar. Cependant l'Italie et la Sicile font exception, les deux zones à kala-azar et à bouton d'Orient étant intimement superposées.

Il est véritablement étonnant de constater que deux affections essentiellement différentes d'aspect clinique, l'une à manifestations viscérales, l'autre à lésions cutanées, à répartition géographique nettement opposée, reconnaissent pour agent causal deux protozoaires du genre *Leishmania* que les biologistes s'accordent à remontrier de morphologie identique. Pourtant, les dernières données montrent que l'opposition géographique est moins rigoureuse qu'on ne l'avait pensé: en Algérie, le bouton d'Orient a été signalé à Flatters par CAMBILLET, à Rébeval par GROS, localités voisines de la mer. Les différents collaborateurs de l'Institut Pasteur d'Algérie ont relevé sa présence dans le Sahel et sur les Hauts-Plateaux, BRAULT et MONTPELLIER à Alger. Et d'autre part, le malade de l'observation I a été atteint par les premières manifestations du kala-azar à Boghar, c'est là qu'il aurait été en contact avec son chien malade, et Boghar est un petit village situé à 100 kilomètres au sud d'Alger, à l'entrée des régions désertiques. Bien avant, NICOLLE et CATHOIRE, en 1905, montraient que le bouton d'Orient existe dans le Sahel tunisien, et les statistiques de NICOLLE et ANDERSON, relatives au kala-azar notent un cas près de Tozeur.

Il semble donc que les différentes aires de distribution des deux leishmanioses observées en Afrique du Nord, opposées comme on les avait supposées tout d'abord, soient appelées au contraire à s'intriquer, en admettant cependant deux zones de prédilection. N'en est-il pas ainsi en Italie, en Espagne? et cette constatation ne serait-elle pas l'amorce d'un rapprochement plus intime entre les deux leishmanioses que les auteurs dualistes ont toujours voulu nettement séparer.

Enfin au sujet de la répartition géographique et de la fréquence du kala-azar dans l'Afrique du Nord, il est encore un fait remarquable: c'est la décroissance de l'endémie de l'Est vers l'Ouest:

|         |   |                    |
|---------|---|--------------------|
| Tunisie | : | 85 cas depuis 1904 |
| Algérie | : | 12 cas depuis 1911 |
| Maroc   | : | 2 cas depuis 1913  |

Ces chiffres et ces dates montrent bien que le kala-azar s'est répandu en procédant de l'Est vers l'Ouest, et d'eux résulte, semble-t-il, qu'il prendra une extension de plus en plus importante tant en Algérie qu'au Maroc. Ceci est d'autant plus vraisemblable que l'attention des médecins algériens est maintenant attirée sur le kala-azar: ils penseront plus souvent à lui en présence de toute anémie fébrile avec splénomégalie, sa recherche systématique déjà entreprise par les services hospitaliers s'étendra insensiblement à l'intérieur et d'elle résultera la mise en évidence de nombreux cas actuellement insoupçonnés ou passant inaperçus.

### **Cause déterminante : le parasite**

Nous l'avons déjà étudié au sujet du diagnostic du kala-azar ; résumons ici ses caractères.

Chez tous les malades atteints de kala-azar, dans le sang circulant (rarement), dans la rate, le foie et la moelle osseuse il est possible de mettre en évidence un parasite, toujours semblable à lui-même, lequel, inoculé à des animaux sensibles tels que chien et singe, reproduit chez eux la même affection. Ce parasite se présente sous la forme aflagellée dans les tissus de l'homme et des animaux malades et sous la forme flagellée dans les milieux de culture appropriés. C'est un protozoaire appartenant à la famille des trypanosomidés (BRUMPT) et dans celle-ci, au genre *Leishmania*. Chez l'homme, il se trouve à l'état endocellulaire, le plus souvent, et les éléments anatomiques parasités sont: les cellules endothéliales des capillaires sanguins et des lymphatiques, les cellules plasmatiques et les leucocytes mono ou polynucléaires. Le milieu de culture qui lui est le plus favorable est celui de NOVY-NEAL-NICOLLE, ainsi obtenu:

|                 |         |
|-----------------|---------|
| Gélose .....    | 14 gr.  |
| Sel marin ..... | 5 gr.   |
| Eau .....       | 900 gr. |

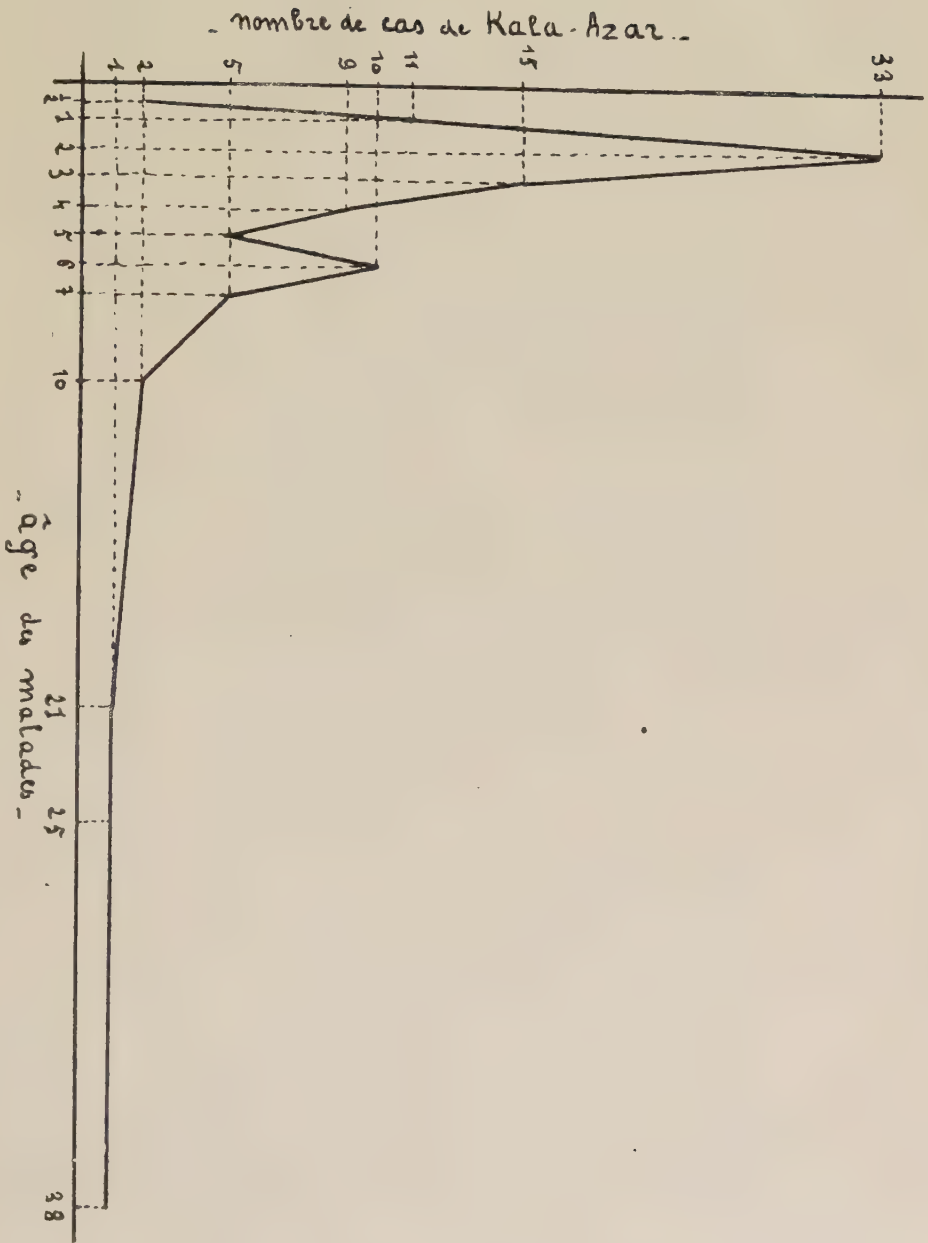
répartir en tubes et stériliser, puis ajouter 1/5 de sang de lapin; laisser à l'étuve, à 35 degrés, jusqu'à formation de l'eau de condensation: celle-ci constitue le milieu d'ensemencement.

### Causes prédisposantes

Elles concernent les influences de l'âge, du sexe, de la race, de l'habitat; elles envisagent également les conditions climatiques et saisonnières.

L'ÂGE joue un rôle important car ce n'est pas à toutes les époques de la vie que l'homme peut être atteint par le kala-azar. Les âges des différents malades obser-

Fig. 6. — Diagramme de la fréquence du kala-azar, suivant l'âge des malades, en Afrique du Nord.



vès sont compris entre les limites extrêmes suivantes : 5 mois et 39 ans (tout au moins en ce qui concerne le bassin occidental de la Méditerranée). Il est bien certain que les enfants sont frappés en très grande majorité, et il faut remarquer que le maximum de fréquence a lieu entre 1 an et 3 ans. On peut déduire des statistiques publiées que le kala-azar infantile se rencontre avec une fréquence croissante de 5 mois à 3 ans; celle-ci passe par un maximum à l'âge de 2 ans, puis décroît sensiblement au fur et à mesure qu'on s'approche de la puberté, pour devenir très réduite à l'âge adulte.

De même, parmi les adultes, on ne connaît que des jeunes atteints de kala-azar méditerranéen: les trois malades tunisiens étaient respectivement âgés de 21, 25 et 38 ans; quant à ceux de CARNOT et LIBERT, KLIPPEL et MONIER-VINARD, TERRIEN et BIZARD, d'H. ESCHBACH, leur âge oscillait entre 20 et 32 ans.

Au sujet de l'âge des malades, LAVERAN a écrit : « Il n'est pas douteux qu'aux Indes les adultes sont bien plus souvent atteints par le kala-azar qu'ils ne le sont dans les foyers méditerranéens; mais dans certaines régions de l'Inde la maladie peut être qualifiée de juvénile, si non d'infantile, et dans les foyers méditerranéens on observe parfois le kala-azar chez l'adulte. A noter encore qu'il existe des foyers, en quelque sorte intermédiaires, dans lesquels (comme au Turkestan Russe) la proportion des adultes atteints est assez forte, bien que le grand nombre des formes infantiles rappellent les foyers typiques de kala-azar infantile. »

Le SEXE a également son importance; pour NICOLLE, le sexe masculin entre dans les statistiques sous la proportion de 2 pour 1 en faveur du sexe féminin. Les observations algériennes ont trait à 7 garçons et 2 filles, l'adulte contaminé en Kabylie était un homme.

La RACE influe beaucoup en Tunisie: 58 Italiens sur 85 cas de kala-azar; NICOLLE pense que sont responsables d'une telle proportion les conditions d'existence des Italiens qui vivent en promiscuité avec leurs chiens, au contraire des Indigènes musulmans et israélites.

Parmi nos observations nous relevons 3 enfants de race arabe, 2 Espagnols et 1 Français. .

Les classes pauvres sont plus fréquemment atteintes; il est probable que leur habitat, leur manière de vivre, et leur hygiène, la promiscuité dans laquelle elles se trouvent avec les animaux, les exposent davantage.

Enfin, si certaines conditions réunies par les climats tempérés sont requises pour le développement du kala-azar (on ne l'observe pas, en effet, sous les climats froids, ni sous les climats chauds) il ne semble pas subir d'influence saisonnière bien marquée; d'ailleurs, n'est-il pas tout particulièrement difficile de préciser le début d'une affection dont les premières manifestations sont insidieuses et passent souvent inaperçues, d'autant plus que les classes ouvrières se montrent moins exigeantes sur la santé et l'hygiène de leurs enfants. Pourtant, notons que la leishmaniose canine, si rigoureusement superposée à la leishmaniose humaine, subit nettement des influences saisonnières (Ed. et Et. SERGENT et SENEVET).

### **Le mode de contamination**

Le kala-azar s'étant répandu d'une manière étonnante dans le bassin de la Méditerranée, la grande dissémination des cas dans le temps et l'espace, fait qu'il revêt « l'aspect d'une endémie remarquable. »

Comment peuvent se faire la contagion et la contamination? Il est probable qu'il existe un réservoir de

virus qui le conserve, et, à un moment donné, entre en jeu un vecteur qui assure le rôle de transporter ce virus du réservoir à l'homme sain. Les conditions d'apport du germe étant remplies, comment le parasite pénètre-t-il l'organisme, terme aboutissant de la contamination ?

### 1. — La source de contagion

#### Le réservoir de virus

Il est évident que l'enfant malade est un conservateur du virus, et qu'à son voisinage d'autres enfants pourraient se contaminer; pourtant les faits de ce genre ne sont qu'exceptionnels, bien qu'aucune précaution d'isolement des malades ne soit prise. Nicolle a signalé le cas de deux enfants qui étaient frères; WENYON, à Malte, a observé deux jumeaux qui se sont infectés l'un après l'autre; ABATE, enfin, a rapporté l'observation de quatre enfants atteints de kala-azar dans la même famille. Mais ces exemples sont insuffisamment nombreux pour permettre d'établir la notion de CONTAMINATION INTERHUMAINE, d'autant moins qu'on peut invoquer dans ces trois cas la contamination successive à la même source, laquelle ne put être identifiée.

Cependant, aux Indes, on s'accorde à reconnaître, écrit MACKIE, que la cause la plus ordinaire du kala-azar est la cohabitation avec les personnes infectées; mais là les conditions d'âge, de vie, les conditions climatiques et géographiques ne sont plus les mêmes, et d'autres part la leishmaniose canine ne sévit pas aux Indes comme en pays méditerranéen. Par conséquent, tout au moins en ce qui concerne le kala-azar infantile, la contagion interhumaine, si elle existe, ne peut pas être retenue comme le mode habituel de propagation.

Par contre, la CONTAGION CANINE, elle, bien qu'encore placée dans le domaine des hypothèses non formellement démontrées, repose sur des faits précis. NICOLLE le premier l'a soupçonnée. Cette notion de la contagion canine est basée sur trois sortes d'arguments :

En premier lieu, il faut noter l'existence de la leishmaniose canine spontanée et les caractères de la leishmaniose expérimentale du chien ;

Le fait, que la répartition géographique de la leishmaniose animale est en tous points superposable à celle du kala-azar infantile, constitue le deuxième argument ;

Enfin, troisième et dernier point, au sujet de chaque malade la mise en évidence de la source canine de contagion vient corroborer les données précédentes.

#### a) LEISHMANIOSE CANINE SPONTANÉE ET EXPÉRIMENTALE.

Ch. NICOLLE et COMTE ont publié en 1908 la première observation de leishmaniose naturelle du chien ; depuis elle fut recherchée systématiquement et les travaux à son sujet sont fort nombreux. Cliniquement, NICOLLE et BASILE, en distinguent deux formes :

Une forme aiguë ou subaiguë, dont l'amaigrissement est le symptôme le plus constant et le plus impressionnant ; la fièvre est fréquente, très irrégulière, survenant par accès. La chute des poils est un bon signe, parce que facile à constater : elle se traduit par des plaques épilées au niveau desquelles se forment des excoriations qui se recouvrent de croûtes ; mais cette manifestation n'est pas très courante, et même elle serait due à des infections secondaires, gale en particulier, très favorisées par le mauvais état général des chiens. La diarrhée est fréquente. On signale aussi l'existence d'une kératite intersticielle, spécifique (LEMAIRE, SERGENT et LHÉRITIER). Les chiens meu-

rent dans l'apathie la plus complète, et chez quelques-uns, à la période terminale, il survient de véritables parésies du train postérieur.

Dans la forme lente, chronique, les symptômes sont beaucoup moins marqués; l'amaigrissement et les plaques de dépilation sont observées dans de nombreux cas; cependant, très souvent, d'après YAKIMOFF, la leishmaniose canine ne se traduirait par aucune manifestation extérieure; ce point est très important, car il est évident que dans ces cas la source de contamination pour un enfant malade, qui a vécu auprès d'un chien en apparence bien portant, est difficile à mettre en évidence: il faut avoir recours systématiquement à la recherche des leishmania sur l'animal vivant ou sur le cadavre après sacrifice. Mais, d'ailleurs, toujours le diagnostic clinique de leishmaniose canine doit être confirmé par le diagnostic parasitologique, après ponction du foie ou de la rate, ou bien trépanation osseuse.

Le parasite, ainsi découvert, a exactement les mêmes caractères morphologiques que *Leishmania infantum*; il se retrouve en abondance dans les mêmes organes que chez l'enfant; les cultures se font sur le même milieu, et la ressemblance des flagellés ainsi obtenus est aussi fidèle; de plus les caractères biologiques sont identiques.

Il était tout naturel d'assimiler les deux affections kala-azar infantile et canin, et de conclure à leur identité parfaite. Mais cependant il restait à comparer l'action pathogène des deux leishmania: la démonstration en a été fournie par la leishmaniose canine expérientale.

Le chien est très sensible au virus humain: il faut employer de jeunes animaux, les chiens âgés étant sou-

vent réfractaires; les conditions relatives à l'âge sont, somme toute, les mêmes pour le chien et l'homme. L'inoculation se fait par voie intraveineuse, intrapéritonéale ou intrahépatique; on injecte ainsi du sang splénique d'enfant malade, ou une émulsion d'organes riches en parasites (rate et moelle osseuse). L'incubation de la maladie a une durée minimum de 35 jours; elle est variable suivant la modalité d'inoculation et les doses infectantes employées. Quant aux manifestations cliniques et anatomiques, elles sont rigoureusement semblables à celles de la leishmaniose spontanée. Les mêmes expériences furent tentées en partant du virus canin: elles ont abouti à des résultats identiques. Aussi NICOLLE a-t-il pu écrire, en conclusion de ses travaux, que « la maladie naturelle du chien et la maladie expérimentale due à l'inoculation à cet animal de l'un ou l'autre virus, humain ou canin, sont absolument identiques. » Enfin, un dernier argument vient encore consolider cette conception d'identité des deux affections, humaine et canine, c'est la superposition de leur répartition géographique; elle constitue d'ailleurs en même temps, le deuxième point important relatif à l'hypothèse de la contagion canine.

b) CORRESPONDANCE REMARQUABLE DES AIRES  
DE DISTRIBUTION DU KALA-AZAR INFANTILE  
ET DE LA LEISHMANIOSE CANINE.

A la suite de la découverte en Tunisie, par NICOLLE, du kala-azar spontané du chien, les mêmes recherches entreprises dans la Régence le furent également dans les différents pays où sévit le kala-azar, et même dans certaines régions où il était encore inconnu. Ainsi, Et. et Ed. SERGENT, et SENEVET à Alger, BASILE,

JEMMA et CARONIA en Italie, ALVAREZ et DA SILVA, en Portugal, CRITIEN à Malte, LIGNOS dans l'île d'Hydra, PRINGAULT à Marseille, DELANOE et DENIS au Maroc, ont reconnu le kala-azar canin. Par conséquent, partout où se développe le kala-azar infantile, en regard de celui-ci existe la leishmaniose canine; il y a un parallélisme étroit entre les deux aires de répartition, et ceci n'est pas sans être important. Bien plus, à Alger, à Marseille, au Maroc, l'affection canine fut mise en évidence alors que le kala-azar infantile y était encore inexistant; mais cette découverte, dans l'esprit des partisans de la théorie de l'origine canine du kala-azar, laissait prévoir l'apparition de l'affection infantile: l'avenir a entièrement réalisé leur prédiction.

Cependant les contradicteurs de cette opinion, tout en reconnaissant l'évident parallélisme géographique, ont opposé que la fréquence des deux affections n'étaient pas en concordance dans des régions données: à Rome, beaucoup de chiens sont infectés et les cas de kala-azar infantile sont rares; à Palerme l'endémie humaine est très étendue, et très peu de chiens sont infectés. Peut-être faut-il en conclure simplement que l'endémie est appelée à se développer à Rome, tandis qu'elle va rétrocéder à Palerme?

c) MISE EN ÉVIDENCE DE LA SOURCE CANINE  
DE CONTAGION POUR CHAQUE CAS DE KALA-AZAR INTANTILE.

L'identité et la coexistence des leishmanioses humaine et canine dans les régions contaminées ont permis d'établir de solides présomptions en faveur du rôle joué par le chien dans l'étiologie du kala-azar; ces suppositions se trouvent encore renforcées, et en

partie confirmées par les constatations auxquelles ont abouti les recherches épidémiologiques entreprises dans l'entourage des malades.

Les observations, où il a pu être remarqué que des chiens présentaient des symptômes suspects en faveur d'une leishmaniose possible, sont en effet nombreuses; et dans des cas fréquents, il a été donné de soumettre ces animaux à un examen bactériologique qui s'est souvent montré positif.

En ce qui concerne les observations algériennes, LEMAIRE fit cette remarque pour son malade; la connaissance du voisinage d'un chien malade a été notée dans les observations I et IV. Ed. et Et. SERGENT, LOMBARD et QUILICHINI ont trouvé, vivant dans le même milieu que leur malade, un chien et un jeune chat atteints de kala-azar authentiquement démontré par le laboratoire, tandis qu'ils ont appris qu'un chien avait été abattu quelques mois auparavant, parce que malade: les symptômes que présentait ce dernier leur apparurent très suspects (amaigrissement, inappétence, pica, diarrhée, alopecie). Aussi ont-ils pu conclure des faits de leur observation: « en raison de leur jeune âge, de leur genre de vie, de l'isolement de la maison, on peut dire que ces trois êtres (l'enfant, le plus jeune chien et le chat) se sont sûrement infectés à la même époque dans le cadre étroit de cette petite ferme; l'existence dans la même ferme et dans des conditions de complète cohabitation d'un chien de garde qui était malade depuis plus d'un an, suggère l'idée que c'est ce chien qui a infecté, au printemps 1911, l'enfant, le deuxième chien et le chat. »

Cependant, à l'origine d'un cas donné de kala-azar, il arrive de ne pouvoir mettre en évidence aucune notion étiologique et épidémiologique: mais ce n'est

pas un argument suffisant pour abattre la théorie de l'origine canine du kala-azar méditerranéen (notre malade de l'observation VI, âgé de 9 mois quand a débuté sa maladie, n'avait jamais été approché par un chien); ce défaut peut être interprété en faveur d'un autre mode de contamination encore insoupçonné, mais, on peut aussi supposer que le chien responsable a déjà guéri son kala-azar lors du début de la maladie de l'enfant contaminé, ou bien que son affection est passée inaperçue.

Au total, si le rôle que joue le chien infecté de leishmania dans l'étiologie du kala-azar n'est pas considéré comme amplement démontré, s'il ne représente pas indubitablement le seul mode de contamination, au moins peut-on admettre que ce rôle est prépondérant et que le chien constitue le principal réservoir du virus leishmanien.

## **2. Transmission du kala-azar, Rôle des insectes sanguicoles.**

### **3. Mode de pénétration du germe dans l'organisme sain**

Les insectes piqueurs ont été accusés d'être les vecteurs des leishmanies, du réservoir de virus à l'enfant sain, pour différentes raisons.

D'abord par simple analogie avec le rôle que jouent les insectes sanguicoles tels que les anophèles, les gloses, les stégomyia, dans la transmission d'autre affections à protozoaires: paludisme, trypanosomiasés, fièvre jaune. Ensuite parce qu'il a été permis aux parasitologistes, après contamination de ces insectes, de mettre en évidence dans leur tube digestif de nombreux parasites flagellés du genre herpétomas, et parfois des leishmania donovani. Enfin, la découverte de

- plus en plus fréquente de leishmania dans le sang des malades a favorisé cette hypothèse. Les insectes s'infecteraient eux-mêmes par piquûre et succion et la rareté relative des leishmania dans le sang circulant expliquerait les difficultés éprouvées par les observateurs à déterminer des contaminations expérimentales par les insectes ; de là résulte également la divergence des résultats obtenus et des opinions consécutives.

Car, en effet, si l'ensemble des auteurs s'entend à faire jouer aux insectes hématophages le rôle de transmetteur du kala-azar, l'accord cesse lorsqu'il s'agit de désigner la sorte d'insecte en cause et la voie qu'emprunte le germe apporté pour pénétrer l'homme sain. Pour les uns la punaise est responsable, pour d'autres la puce, le moustique, le phlébotome, les mouches. Les travaux sont nombreux au sujet de chaque insecte mais ils sont contradictoires et rien de formel n'est acquis; on en arrive même à se demander si les insectes doivent être obligatoirement considérés comme les propagateurs du kala-azar.

Pourtant, à l'heure actuelle, la punaise, la puce et le moustique semblent recueillir le plus grand nombre de suffrages. On a montré dans leur tube digestif et dans leurs feces l'existence de véritables leishmania vivants; ceux-ci, déposés sur les téguments de l'enfant, pénétreraient à l'intérieur de son organisme à la faveur des lésions cutanées consécutives aux piqures d'insectes et aux grattages.

Ainsi, si les insectes hématophages sont vecteurs, en tant que piqueurs, ce n'est point par piquûre qu'ils inoculeraient le virus transporté.

D'autre part, plusieurs observateurs ont pensé que le kala-azar pouvait se propager par les eaux souillées des matières fécales des malades. Il est certain que

dans plusieurs cas il a été possible de mettre en évidence des leishmania dans les selles fraîchement émises (CRITIEN, MACKIE); mais on admet que les leishmania ainsi expulsés meurent rapidement; l'absence de bactéries est en effet nécessaire au développement des cultures. Et de plus, il n'a jamais été possible d'infecter un animal, chien, ou singe, ou chauve-souris, en lui faisant ingérer soit une émulsion d'organes riches en leishmania, soit les organes eux-mêmes, soit des cultures et des selles de malades. La contamination par la voie digestive semble donc très difficile.

De l'exposé qui précède, il ressort, simplement, que le mode de propagation du kala-azar et la voie de pénétration du germe ne sont pas encore exactement connus, et que les travaux importants faits à ce sujet peuvent fournir de très utiles indications pour des recherches ultérieures (LAVERAN).

---

## TRAITEMENT

---

Un grand nombre de médicaments ont été essayés pour le traitement du kala-azar, et longtemps la thérapeutique fut hésitante. A l'heure actuelle il semble nettement qu'elle ait pénétré dans une phase de progrès, et bien que les résultats obtenus ne soient pas en concordance d'une statistique à l'autre, il apparait que la thérapeutique de la leishmaniose viscérale est mieux définie et fixée, et qu'elle comporte une action spécifique.

Délibérément nous laissons de côté les anciennes médications dont les effets positifs, très incertains, n'ont été représentés que par quelques cas isolés ; nous les citons simplement pour mémoire ; ce sont : les composés arsenicaux, atoxyl, hectine, arsénobenzol, novarsénobenzol, cacodylate de soude ; les mercuriels ; l'iode et les iodures. La quinine fut également employée : elle est sans aucun effet sur le kala-azar, mais ce traitement d'épreuve revêt une certaine valeur diagnostique car il permet, par ce défaut d'action, de différencier à coup sûr le kala-azar du paludisme.

Parmi les moyens thérapeutiques abandonnés, nous donnerons cependant un léger développement au traitement chirurgical et au traitement par les agents physiques, non pas que ceux-ci doivent encore être tentés comme pouvant apporter un soulagement appréciables aux malades, mais bien au contraire parce que l'expérience de plusieurs années doit nous les faire rejeter systématiquement.

Le *Splénectomie* fut préconisée par MAKKAS. Dernièrement SALAZAR DE SOUZA l'a défendue encore; expérimentalement chez le chien, Nicolle a démontré son inefficacité. LEMIERE, KINDBERG et BERNARD, dans une observation récente, l'ont à nouveau condamnée : il s'agissait d'une jeune femme, non traitée médicalement jusqu'au jour de l'intervention, qui présenta à la suite de celle-ci une phase courte d'amélioration suivie rapidement d'une aggravation irrémédiable, contre laquelle le traitement médicamenteux ne put rien. De par la simple logique, il est évident de penser que cette opération ne peut modifier en aucune façon, par l'ablation d'un organe tel que la rate, l'évolution d'une affection dont l'agent parasitaire se rencontre en outre, en aussi grand nombre, dans le foie et dans la moelle osseuse, voire même dans le sang circulant. D'autre part cette intervention chirurgicale, déjà grave en elle-même, se pratique sur des malades en mauvais état général, profondément anémiés, et dont le système hématopoïétique n'a plus aucune faculté pour réagir contre l'anémie.

La *Roethgenthérapie* n'a pas non plus donné de résultats meilleurs ; son application est évidemment moins dangereuse pour le malade, mais son action sur le kala-azar est nulle; elle agit certainement d'une façon appréciable sur la rate qui diminue nettement de volume : elle acquiert de ce fait la valeur d'une médication symptomatique, sans plus.

Un seul groupe de médicaments a donné dans le kala-azar des résultats satisfaisants, probants, si non constants : ce sont les composés d'antimoine. Leur action sur l'évolution de la maladie est si démontrée dans un grand nombre de cas, que les auteurs s'accordent à leur reconnaître un véritable pouvoir spécifique sur leishmania donovani, pouvoir s'étendant même à l'en-

semble des leishmania puisque les guérisons du bouton d'Orient par l'emploi de l'antimoine sont fréquentes.

Aussi divisons-nous le traitement du kala-azar en deux parties : la médication spécifique, la médication adjuvante ; nous leur adjoindrons un troisième paragraphe relatif à la prophylaxie, car cette dernière, étant donné les acquisitions nouvelles sur l'étiologie, est capable à l'heure actuelle d'enrayer dans une certaine mesure l'étendu des endémies.

### **Médication spécifique : l'antimoine**

Les composés d'antimoine employés dans le kala-azar sont assez nombreux, et si les auteurs français et étrangers sont d'avis qu'ils représentent la seule médication à mettre en œuvre contre cette affection, l'accord cesse au moment où il faut décider du composé dont l'emploi est préférable. Parmi ces corps les uns sont solubles, d'autres sont des composés organiques de l'antimoine.

L'antimoine fut, en 1908, préconisé pour la première fois par NICOLLE et MESNIL dans le traitement des trypanosomiasés. PLIMER et THOMPSON l'ont expérimenté et en 1913 VIENNA et MACHADO l'employèrent avec succès dans deux cas de leishmaniose cutanée. En 1914, CARONIA et DI CRISTINA lui ouvraient définitivement la voie du traitement de la leishmaniose viscérale infantile, et son emploi fut depuis courant et accepté à l'exclusion de tous autres médicaments.

#### **A) COMPOSÉS SOLUBLES**

##### **1. — Tartre stibié ou émétique de potasse**

Le tartre stibié a été le premier composé d'antimoine que les expérimentateurs ont employé. On utilise une

solution à 1 ou 2 %. Les doses doivent être faibles au début : 0,02 ou 0,03 ctg. ; par la suite, une fois que la sensibilité du malade est éprouvée, on peut atteindre 0,05 et 0,07 par injection, suivant l'âge du malade. Les injections se font exclusivement dans les veines, tous les 2, 3 ou 4 jours, et on les espace d'autant que l'on craint une déficience hépato-rénale.

CASTELLANI l'a employé par voie intramusculaire et a répandu cet usage d'autant plus pratique que les injections intraveineuses sont parfois délicates chez les tout jeunes enfants du fait du volume réduit des veines brachiales. Il a proposé la solution suivante :

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Tartre stibié .....          | 1 gr.  |
| Glycérine .....              | 30 gr. |
| Solution phénique à 2 %..... | 40 gr. |

avec laquelle on pratique une série de dix piqures, à raison d'une injection quotidienne de 1/2 à 1 cc.

Mais l'emploi de l'émétique de potasse comporte des inconvénients et même des accidents. Il n'est pas rare d'observer, dès l'injection, des accès de toux, ainsi qu'une saveur métallique dans la bouche ; l'injection entraîne souvent de l'anoréxie, et, dans les heures qui suivent, les malades présentent parfois des vomissements et des crises diarrhéiques. Plus rarement le patient est atteint de cyanose de la face et des extrémités, et le collapsus cardiaque pourrait survenir. D'autre part les injections intrafessières de CASTELLANI seraient très douloureuses et, tant au cours de l'injection intraveineuse que de l'injection intramusculaire, une goutte de liquide dans le tissu cellulaire sous-cutané provoque de grosses réactions locales et même des abcès nécrotiques. Enfin l'action du médicament sur le kala-azar passe pour être longue à se produire

et il serait nécessaire de pratiquer 40 à 50 injections .  
la cure apparaît dans ces conditions très prolongée.

Pour ces différentes raisons l'emploi du tartre stibié faillit être abandonné ; mais l'école italienne, avec JEMMA, a remis l'émétique de potasse en vogue, et l'expérience de JEMMA et de ses élèves aurait d'autant plus d'autorité qu'elle porte sur « plus de 600 cas de kala-azar infantile. » Il emploie exclusivement la solution à 1 % et repousse systématiquement l'utilisation des injections intramusculaires. Les doses minima sont de 1 ou 2 cc., les maxima sont, pour un enfant de moins de 3 ans, 3 à 4 cc., 4 à 5 cc. pour un sujet plus âgé. Il pratique deux injections par semaine, « sans période de repos inutile et nuisible », et n'accepte pas les injections plus rapprochées. La guérison ne se ferait pas attendre au delà de 2 ou 3 mois, et les accidents observés (toux, vomissements, diarrhée, température élevée, tachycardie) ne seraient que des manifestations de stibio-intolérance que l'on développe par l'emploi de doses trop élevées, trop rapidement croissantes, ou d'administration trop rapprochée. JEMMA souligne les avantages de ce traitement « ambulatoire » qui, les injections étant faites aux consultations, supprime les inconvénients de l'hospitalisation et favorise l'exécution de la médication adjuvante.

Les résultats obtenus sont remarquables : la mortalité italienne de 90 à 80 % qu'elle était auparavant, s'est réduite à 14 % en général, et à 20 % pour la première année de la vie, après l'emploi ainsi systématisé du tartre stibié. Ce dernier est à un tel point actif contre le kala-azar que les Italiens le considèrent comme le médicament spécifique exclusif, et que Jemma rejette délibérément les autres composés d'antimoine.

**2. — Émétique de soude : Tartrate double  
d'antimoine et de sodium — Stibyal**

L'émétique de soude a été spécialisé en France par **POULENC**, sous le titre de **STIBYAL**, lequel contient 37 % d'antimoine métallique.

Les auteurs anglais, avec **CHRISTOPHERSON** et **ROGERS**, donnent la préférence à l'émétique de sodium car ils le considèrent comme moins toxique, plus stable et plus assimilable que l'émétique de potasse ; la toux d'irritation, survenant si fréquemment au cours des injections de tartre stibié, est ici beaucoup moins souvent observée. Pour ces différentes raisons les injections du médicament peuvent être davantage rapprochées et répétées. Les injections se pratiquent dans les veines ou dans les muscles, en donnant toute fois la préférence à la voie intraveineuse, tous les deux jours, par séries de trois semaines suivies de périodes de repos ; la posologie est sensiblement la même que pour l'émétique de potasse.

**TERRIEN** et **BIZARD**, **ESCHBACH** de **Bourges**, **d'OELSNITZ**, **DAUMAS**, **LIOTARD** et **PUECH** l'ont employé avec de bons résultats dans 6 cas au moins de kala-azar. Ces derniers observateurs ont fixé la dose à employer à 1/2 ctg. par kilogramme du poids de l'enfant : ils ne signalent aucun accident grave, si ce n'est des poussées thermiques consécutives aux injections. Pourtant, au cours du traitement, après de nombreuses injections on peut voir survenir des troubles consistant en rougeur du visage, gêne respiratoire, toux, crampes passagères : ce sont là probablement des manifestations de stibio-intolérance, mais elles n'auraient aucun caractère inquiétant, et de plus, en ce qui concerne la toux, il est facile de pallier à cet inconvénient par l'administration avant chaque injection de 3 ctg. de codéine.

## B) COMPOSÉS ORGANIQUES

### 1 — Le stibényl

C'est un para-acétyl-aminophényl stibianate de soude, obtenu par combinaison de l'antimoine à une molécule organique, et contenant 34 % de ce corps. Ce composé organique, préparé d'abord en Allemagne, fut employé pour la première fois en 1916 par CARONIA, puis, en 1919, par DICKINSON. BRAHMACHANE aux Indes, MANSON-BAHR ont essayé le stibényl, mais s'il faut en croire NAPIER et CHRISTOPHERSON il n'a donné dans le kala-azar hindou que des résultats médiocres. En Europe, pourtant, son emploi est actuellement courant et J. RENAULT, MONIER-VINARD et GENDRON en ont fixé la posologie basée sur le mode d'élimination de l'antimoine, qu'ils ont minutieusement étudié.

Le stybényl offre des qualités avantageuses: la voie intramusculaire est très facilement utilisable, n'entraînant aucune réaction locale, détail important pour la thérapeutique infantile; son pouvoir de tolérance est assez étendu: CARONIA l'injecte à des enfants de 2 ans à la dose de 0,03 ctg. tous les deux ou trois jours, en augmentant jusqu'à 0,10; chez les enfants plus âgés il va de 0,05 à 0,12 ctg. Enfin l'efficacité sur le kala-azar serait rapidement appréciable. Les Espagnols utilisent beaucoup le stibényl; avec MIGUEL SOLVES, ils emploient des doses de 0,05 ctg. et 0,08 ctg. renouvelées deux fois par semaine en injections intramusculaires chez les enfants et jusqu'à concurrence de 18 piqûres; d'autres, avec GARCIA DEL DIESTRO et GONZALES BARRIO, préfèrent les doses de 0,05 ctg. et 0,10 ctg. qu'ils injectent tous les deux jours.

Somme toute la posologie est hésitante et varie entre les mains des différents auteurs. A la suite des travaux de RENAULT, MONIER-VINARD et GENDRON elle

se trouve mieux déterminée, et c'est par l'étude de l'élimination de l'antimoine par les urines que ces auteurs sont parvenus aux conclusions intéressantes qu'ils font savoir et qui paraissent bien devoir être adoptées. Chez leur malade après une injection intramusculaire de 0,10 cgt. de stibényl, ils ont pratiqué systématiquement le dosage de l'antimoine dans l'urine régulièrement recueillie de six heures en six heures. Ainsi, il leur a été donné de constater que l'élimination est très rapide: « en 12 heures la moitié du produit est éliminée; après 36 heures les 6/7; à la soixante-douzième heure il ne reste plus dans l'organisme que quelques fractions de milligrammes. » Par conséquent une dose de 0. g. 10 de stibényl peut être répétée toutes les 48 heures sans crainte aucune d'accumulation de l'antimoine dans l'organisme. De plus l'élimination de tout médicament étant plus rapide à la suite des injections intraveineuses que des injections intramusculaires, c'est surtout à ce dernier mode d'administration qu'il faut avoir recours.

Les injections de stibényl seront donc faites tous les jours régulièrement; pour l'adulte on débutera par la dose de 0 gr. 10, pour atteindre graduellement celle de 0 gr. 40 ou 0 gr. 50; chez l'enfant, il faut commencer à 0 gr. 05 et rester au-dessous de 0 gr. 20. Quelques phénomènes de stibio-intolérance peuvent encore se manifester avec ce composé: ils font savoir que la dose maximale tolérable, pour un malade déterminé, est atteinte, qu'il ne faut pas la dépasser, ou même rester au-dessous d'elle.

## 2. — Le stibosan

C'est le dernier fabriqué des composés d'antimoine; on l'appelle encore le 471 de WON HEYDEN.

Das (Sudhir Kumar) rapporte 12 cas de kala-azar

hindou traités par le stibosan. Ce médicament est offert sous forme de poudre, en ampoules dosées à 0,20 et 0,30; il est utilisable en solution à 5 % obtenue par addition d'eau distillée à la poudre. Pour les adultes, la dose initiale est de 0,20, augmenter ensuite à 0,30; lorsque le malade est affaibli il faut être prudent et commencer à 0,05, puis 0,15 et 0,25. Pour les enfants, la posologie relativement forte, est la suivante: à 3 ans 0,10 au maximum, à 9 ans 0,20, au delà de 12 ans on peut atteindre 0,25.

Le traitement comprend 12 à 15 injections, à raison de 2 ou 3 par semaine; la voie à emprunter est indifféremment l'intramusculaire ou l'intraveineuse.

Il n'y a pas, à notre connaissance, d'observation de malade atteint de kala-azar méditerranéen traité par le stibosan.

Ainsi, au total, les composés stibiés dont nous disposons pour tenter une action efficace contre le kala-azar si mortel, sont variés; maniés avec les précautions convenables, leurs inconvénients apparaissent relativement minimes en regard de leurs avantages.

Mais cependant aucun parmi eux n'a encore, à l'heure actuelle, remporté l'unanimité des suffrages, parce que les résultats obtenus sont très divergents:

En Italie, c'est l'émétique qui semble préféré: les statistiques en sa faveur sont bonnes.

En France, de beaux succès thérapeutiques ont été obtenus tant avec l'émétique qu'avec le stibényl.

En Espagne, les statistiques sont moins encourageantes; PITTALUGA a relevé 343 cas de kala-azar traité par le stibényl ou par l'émétique, il cite entre autres les résultats suivants: sur 56 cas ORTEGA a obtenu 33 guérisons (60 %), 14 insuccès (24 %), les

9 autres malades étant encore en traitement au moment de la publication; et d'autre part, sur 252 cas, 56 guérisons (23 %) et 196 insuccès (77 %).

En Tunisie, les choses ne paraissent pas meilleures;

Quant à l'Algérie, les résultats sont décourageants: de toutes les observations publiées une seule comporte une guérison, c'est celle de SERGENT, LOMBARD et QUILICHINI, et encore la petite malade fut-elle soumise à un traitement mixte par l'hectine et l'iode? Il est vrai que les cas algériens ne s'offraient pas pour des succès thérapeutiques: plusieurs malades ont été amenés à la période ultime de la maladie, d'autres n'ont eu qu'un traitement très incomplet du fait de l'indocilité des populations indigènes tout particulièrement.

Quoiqu'il en soit, il appert de l'expérience des différents moyens thérapeutiques essayés contre le kala-azar, que ce sont les composés d'antimoine qui réussissent le plus grand nombre de succès à leur actif, à tel point que l'antimoine mérite bien d'être considéré comme le médicament spécifique de la leishmaniose viscérale, et aussi, d'ailleurs, des autres leishmanioses cutanée et cutanéomuqueuse. La même action spécifique du même médicament sur les trois leishmanioses constitue encore un nouveau point de rapprochement entre elles.

Pour compléter l'étude de l'antimoine, et avant d'aborder les procédés de médication adjuvante, il nous faut indiquer comment les malades réagissent au traitement et à quel moment on se trouvera autorisé à suspendre celui-ci, la guérison étant obtenue.

### **Effets thérapeutiques du traitement**

Les effets sont différents suivant qu'on les observe sur les divers symptômes du kala-azar, et cette diffé-

rence réside, avant tout, dans l'époque de leur manifestation. Ainsi les effets sont :

- précoces et rapides sur la fièvre et l'état général;
- tardifs et à progression lente sur l'anémie et la splénomégalie.

Dès le début du traitement la modification la première à apparaître est la chute de la température: elle est de bon augure, car elle annonce l'efficacité de la thérapeutique. Ensuite, l'état général s'améliore, le malade reprend du poids, des forces, ses téguments se recolorent. Ces constatations étant faites, il ne faut nullement suspendre le traitement; on doit se laisser guider par le volume de la splénomégalie ainsi que par les caractères de la numération globulaire et de la formule sanguine: la rate et le sang sont en effet les pierres de touche de la guérison.

La rate, au début parfois, diminue légèrement de volume, puis elle reste fixe longtemps; ce n'est qu'à la longue qu'elle regagne graduellement sa loge sous-diaphragmatique où elle occupera toujours un volume au-dessous duquel il est difficile de la faire atteindre. Quant à l'anémie, son amélioration est également très lente à se manifester; la leucopénie est tenace, et surtout l'inversion de la formule leucocytaire semble devoir résister. La connaissance de ces faits nécessite que l'on suive régulièrement chaque malade du point de vue hématologique, en même temps qu'on vérifiera à époques fixes la présence ou l'absence de leishmania à la ponction de la rate; la moindre alerte devra décider de la reprise du traitement, si celui-ci avait été suspendu.

Ainsi la thérapeutique prolongée ramènera seulement la formule à la normale, et ce n'est pas la guérison clinique qu'il faut considérer, mais bien la guérison hématologique avec la disparition du parasite. Il

ne faudra donc pas craindre d'instituer, alternant avec des phases de repos, de longues séries d'injections médicamenteuses, absolument comme on a coutume de pratiquer pour la syphilis et le paludisme; la durée du traitement compte bien davantage que son intensité, et celui-ci se montre d'autant plus efficace que sa mise en œuvre est plus précoce.

### Médication adjuvante

Il est nécessaire de compléter le traitement spécifique par les médications adjuvantes; évidemment, seules, celles-ci ne peuvent rien sur l'évolution du kala-azar, mais associées à la thérapeutique étiologique, elles contribuent heureusement au retour à la santé.

Le repos complet au lit est de rigueur au cours des périodes fébriles; le malade doit ménager ses forces et réduire ses oxydations par la suppression de toute activité physique.

L'hygiène la plus sérieuse est nécessaire, elle comprend: une aération large, tout en évitant le refroidissement, cause de nombreuses bronchites et broncho-pneumonie, une alimentation saine et reconstituante, capable de ne pas contrarier l'appétit capricieux de certains malades. Les « changements d'air » sont recommandables. L'emploi des toniques généraux est très utile: la médication arsenicale et ferrique tient la première place et le novarsénabenzol intraveineux se trouve alors conseillé; la strychnine stimule avantageusement le malade; en outre, la méthode de WHIPPLE (ingestion de foie de veau en nature ou de ses extraits) semble devoir être mise en usage contre le kala-azar, comme au cours de tout autre syndrome d'anémie grave.

Enfin, une dernière méthode, encore à l'étude, consiste à provoquer, par abcès de fixation, une supuration artificielle chez les malades atteints de kala-azar (ZUCCARELLI). Cette méthode dans le domaine général de la thérapeutique, est fort discutée et très diversement appréciée, mais, en ce qui concerne la leishmaniose viscérale, on a observé des modifications favorables de l'affection sous l'influence des supurations locales, survenues à la suite des injections intramusculaires de la solution de Castellani.

### **Pronostic**

De l'étude du traitement curatif à mettre en action contre le kala-azar, et aussi de l'examen rapide des statistiques consécutives, il découle que les résultats à espérer de la thérapeutique ne doivent pas être exagérés. Le kala-azar, maladie essentiellement mortelle, ne connaît que quelques rares guérisons spontanées; celles-ci ne doivent donc pas être escomptées.

Le pronostic est grave, très sérieux, très sombre; il est d'autant plus grave que le sujet malade est plus jeune, et que la forme évolutive de l'affection est plus rapide. Le fait que le traitement spécifique est tardivement employé constitue également un important élément de gravité, la précocité d'action étant un facteur essentiel de réussite.

Puisque, par la thérapeutique, nous sommes encore incomplètement armés pour entreprendre une lutte efficace et définitive contre le kala-azar, peut-être, en même temps que nous nous appliquons à le guérir, devons-nous nous employer à le prévenir. Et la fréquence sans cesse croissante du nombre des cas observés semble devoir justifier la nécessité d'un traitement prophylactique.

## Prophylaxie

Les données de la prophylaxie reposent essentiellement sur les acquisitions de l'étiologie et de la pathogénie du kala-azar. Nous avons vu qu'il existe dans chaque fayer endémique, deux réservoirs importants de virus: le chien et l'homme malades, et que, d'autre part, les insectes piqueurs seraient susceptibles de jouer le rôle d'agent transmetteur. Aussi les mesures à prendre contre l'extension du kala-azar visent-elles les chiens et les malades et comprennent en outre les moyens de désinfection, ou mieux, de désinsection des locaux où ils ont séjourné:

— tout chien suspect devrait être sequestré et soumis à une observation sérieuse, ainsi qu'à des examens de laboratoire; les chiens errants, en particulier, sont les plus dangereux.

— Pringault propose l'interdiction d'entrée en France de tous chiens venant de régions où le kala-azar sévit.

— quant aux malades, il faudrait les isoler et leur interdire tout émigration.

— en dernier lieu, les populations mériteraient d'être instruites des dangers que présente le contact du chien: il faudrait leur apprendre à interdire à leurs enfants de jouer avec cet animal.

— les locaux où séjournent les malades devraient être désinfectés (aux Indes on prétend qu'il existe des maisons à kala-azar) et il faudrait entreprendre une véritable lutte contre les punaises, les puces, les moustiques et autres parasites, à l'égal de celle entreprise au cours des maladies infectieuses qui reconnaissent ces mêmes insectes comme agents transmetteurs.

Ainsi, par des mesures prophylactiques sérieuses et convenablement appliquées, d'autre part à l'aide du

traitement spécifique, pouvons-nous espérer voir se limiter les foyers d'endémicité du kala-azar et aussi se préserver les rares pays où il n'a point encore apparu. A l'heure actuelle la prophylaxie du paludisme est couramment instituée dans les pays chauds, de même celle du kala-azar s'impose.

---



## CONCLUSIONS

---

1° Le kala-azar infantile sévit à l'état endémique dans tous les pays méditerranéens, et principalement dans ceux que baigne la Méditerranée Occidentale.

Il a fait son apparition en Algérie en 1911; depuis, 12 cas authentiques ont été relevés; il est appelé à être plus fréquemment rencontré, d'autant plus que l'attention des médecins algériens est maintenant fixée sur lui.

2° Le kala-azar est caractérisé cliniquement par plusieurs symptômes cardinaux:

Hypersplénomégalie, anémie intense, fièvre, amaigrissement, gros foie, micropolyadénopathie..

Mais ces signes n'entraînent que des présomptions en faveur du kala-azar. Le diagnostic est assuré par la ponction de rate, moyen simple, inoffensif, sûr, à technique facile, qui atteint au double avantage de mettre le parasite en évidence par examen direct sur frottis et par développement des cultures en milieu N N N.

Reposant sur ce procédé, le diagnostic n'admet aucune discussion.

Les autres méthodes à mettre en œuvre pour aboutir au diagnostic positif doivent céder le pas à la ponction de la rate. La réaction de formol-gélification mérite d'être retenue.

3° L'étiologie offre encore des lacunes: le chien semble être le principal réservoir du virus leishmanien, le

kala-azar canin paraissant bien identique à celui de l'homme et se superposant assez exactement à lui dans les pays infectés.

Le transport du virus et sa pénétration dans l'organisme humain ~~sain~~ sont les termes les moins élucidés de la contamination; on hésite sur l'insecte vecteur: punaise? puce? moustique? ainsi que sur la porte d'entrée du germe:

- voie sanguine directe, par piquûre,
- ou indirecte, par dépôt de leishmania défectueux sur une plaie cutanée,
- voie digestive?

4° Le problème d'unicité ou de pluralité des différentes leishmanioses semble s'acheminer vers une solution.

L'identité des kala-azar hindou et méditerranéen est démontrée.

Le kala-azar, le bouton d'Orient et la leishmaniose américaine, après les dernières acquisitions, paraissent devoir être rapprochés pour les raisons suivantes:

- identité morphologique et biologique des germes (anciennement reconnue).
- tendance actuelle que présentent ces affections à mêler leurs aires de distribution géographique.
- coexistence chez un même malade des manifestations cliniques propres à deux d'entre elles.
- similitude d'action spécifique du même traitement sur chacune d'elles.

5° L'antimoine est la médication spécifique du kala-azar; ses composés organiques, stibényl et stibosan, jouissent du plus de faveur. Mais l'efficacité du traitement dépend de plusieurs facteurs: — précocité de mise en œuvre — régularité d'administration — durée d'action; ces conditions n'étant pas toujours remplies, la mortalité dans l'ensemble reste élevée.

En regard du traitement curatif, un traitement prophylactique s'impose pour limiter le caractère envahissant de l'endémie; il vise:

— la séquestration et la destruction des chiens infectés;

— l'isolement des malades;

— la désinfection des locaux.

---



## BIBLIOGRAPHIE <sup>(1)</sup>

---

CH. NICOLLE.

CH. NICOLLE, ANDERSON, BLAIZOT, BURNET, CALAMIDA, CASUTO, COMTE, CONOR, CONSEIL, CORTESI, DOMELA, GAVIALA, JAEGGY, LEVY, MACOTTA, MANCEAUX, F. MASSELOT, MARA, MORPURGO, ORTONA, POROT, YAKIMOFF.

*Arch. Institut Pasteur de Tunis*, à partir de 1908, et *Bull. Soc. Pathol. Exot.* (Auteurs et Travaux cités dans toute Bibliographie sur le Kala-Azar).

SERGEANT (Edm. et Et.). — Existence de la Leishmaniose chez les chiens d'Alger. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, Paris 1910, 12 octobre, p. 510.

LEMAIRE. — Un cas de Kala-Azar en Algérie. Correspondance. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1911, p. 346.

LEMAIRE. — Premier cas de Leishmaniose algérienne. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1911, 11 octobre, p. 554.

SENEVET. — Sur la fréquence de la Leishmaniose canine à Alger et ses variations saisonnières. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 14 février 1912, p. 93.

SERGEANT (Edm. et Et.), LOMBARD et QUILICHINI. — La leishmaniose à Alger. Infection simultanée d'un enfant, d'un chien et d'un chat dans la même habitation. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 14 février 1912, p. 93.

SERGEANT (Edm. et Et.), A. LHÉRITIER et LEMAIRES. — Transmission de Leishmanie de chien à chien par piquûre de *Pulex serraticeps*. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1912, p. 595.

---

(1) Nous citons uniquement les auteurs dont les travaux ont été consultés pour l'élaboration de notre thèse.

- QUILICHINI. — Un cas de Leishmaniose infantile guérie.  
*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1913, p. 495.
- LEMAIRE, Ed. SERGENT et LHÉRITIER. — Leishmaniose du chien en Algérie. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1913, p. 579.
- CONOR et CALO. — Troisième cas de Kala-Azar algérien.  
*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1914.
- SERGENT (Edm. et Et.) et DE MOUZON. — Quatrième cas de Kala-Azar algérien. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 8 novembre 1916 et *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 694.
- MARTIN, MAYER et Paul REINHARD. — Deutsche Medizin Wochenschrift, 7 février 1918.
- H. SOULIÉ. — Revue des cas de Kala-Azar algérien et sixième cas. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, novembre 1924.
- GILLOT, SARROUY et JAHIER. — Société Médecine d'Alger. Séance du 21 juin 1924.
- H. SOULIÉ. — Le Kala-Azar dans le bassin de la Méditerranée. *Maroc Médical*, 15 avril 1926.
- L. RAYNAUD. — La Leishmaniose dans l'Afrique du Nord. Rapport épidémiologique n° 85 de la Société des Nations.
- L. RAYNAUD. — idem. *Maroc Médical*, 15 février 1926.
- GILLOT, SARROUY et MORAND. — Société de Médecine d'Alger. Séance du 31 mars 1928.
- GILLOT, FLOGNY et MACHUEL. — Un autre cas de kala-azar chez un nourrisson. *Soc. Méd. d'Alger*, 28 mai 1928.
- RANÇON. — Kala-Azar. *Thèse*, Alger 1913.  
(Ouvrage accompagné d'une Bibliographie très complète).
- DELANOE et DENIS. — Leishmaniose canine au Maroc. *Soc. Pathol. Exot.*, 12 avril 1916.

- KLIPPEL et MONIER-VINARD. — Kala-azar d'origine Marocaine guéri par le Stibenyl. *Soc. Méd. Hop.*, Paris, 20 janvier 1922.
- REFFLINGER. — 1 cas de Kala-Azar observé à Tanger. *Arch. Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord*, t. I, fasc. 3, p. 240.
- REMLINGER. — Au sujet de la Leishmaniose au Maroc. *Maroc Médical*, 15 avril 1926.
- BURNET et F. MASSELOT. — Un cas tunisien de Kala-Azar adulte. *Soc. Méd. des Hop.*, Paris, 12 juin 1925 et *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1925, p. 397.
- BRUMPT. — *Précis de Parasitologie*, p. 150.
- CARNOT et LIBERT. — Kala-azar d'origine macédonienne survenu chez un adulte et observé à Paris. *Soc. Méd. des Hop.*, Paris, 8 juillet 1921.
- CESARI. — Leishmaniose canine en France. *Recueil de Méd. Vétérinaire*, 30 avril 1925.
- D'ASTROS, GIRAUD et RAYBAUD. — Quatre cas de Kala-Azar autochtone à Marseille. *Bull. Académie de Méd.*, juillet 1923, p. 114.
- D'ELS NITZ, DAUMAS, LIOTARD et PUECH. — Quatre cas de Kala-Azar d'origine française. *Soc. Méd. des Hop.*, Paris, 20 février 1925.
- D'ELS NITZ, BALESTRE et DAUMAS. — Un nouveau cas de Kala-Azar, infantile en France. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hop.*, Paris, XXX, LXIV, 550.
- H. ESCHÉACH (Bourges). — Sur un cas de Kala-Azar. *Archives médico-chirurg. de Province*, janvier 1927.
- GIRAUD et CAUDIÈRE. — Sur l'anatomie pathologique du Kala-Azar infantile. *Ann. Anato, Pathol.*, 2 mars 1922.
- GIRAUD et ZUCCARELLI. — Le kala-azar infantile autochtone dans la région méditerranéenne. *Paris-Médical*, 22 mars 1924.

- GIRAUD. — Quatre cas de Kala-Azar infantile terminés par la guérison. *Soc. des Bouchers-du-Rhône*, février 1925.
- GIRAUD et ZUCCARELLI. — Un nouveau cas autochtone de Kala-Azar infantile. *Marseille Médical*, 1923, p. 1141.
- GIRAUD. — Le Kala-Azar infantile. *Arch. Méd. des Enfants*, avril 1926 et *Rev. Méd. Française et des Colonies*, octobre-novembre 1925, février 1926.
- GIRAUD. — Le traitement du Kala-Azar infantile. *Marseille Médical*, 15 février 1926.
- E. JACQUET. — L'anémie splénique infantile par leishmanias observée en France. *Thèse*, Paris 1926.
- H. KEPPEL. — Appendicite et Leishmania. *Presse Médicale*, 28 mars 1923.
- LAVERAN. — Les Leishmanioses, Paris, Masson, 1917.
- LAVERAN et MESNIL. — Acad. Méd., 3 novembre 1903. Acad. des Scien., 7 décembre 1903, 25 janvier 1904.
- LAVERAN et NICOLLE. — Kala-Azar méditerranéen. Rapp. au XVIII Congrès Internat. de Méd. de Londre 1913.
- LAVERAN. — Les macaques et les chiens sont sensibles au Kala-Azar indien comme au Kala-Azar méditer. Acad. des Scien., 17 novembre 1913 et *Semaine Médicale*, 26 novembre 1913, p. 572.
- LAVERAN. — Au sujet de l'évolution de l'infection expérimentale des petits rongeurs, par la leishmanias tropica. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1917, p. 110.
- LAVERAN. — Sur les Leishmanioses expérimentales et en particulier sur la leishmaniose canine chez la souris blanche. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1918, p. 205.
- LAVERAN. — Infection du Loir par la Leishmania tropica et par l'agent de la leishmaniose naturelle du chien. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1918, p. 445.
- LAVERAN. — La Leishmaniose canine chez la souris. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, Paris 1920, p. 680.

LABBÉ, AMEUILLE et TARGHETA. — Le Kala-Azar infantile en France. *Bull. Acad. Méd.*, 2 avril 1918, p. 288.

LABBÉ et AMEUILLE. — Le kala-azar infantile en France. *Le Nourrisson*, Paris, 1920.

LEMANSKI. — Kala-Azar et Bouton d'Orient. *Monde Médical*, Paris, 1920, p. 363.

LEMIÈRE, LÉON KINDBERG et BERNARD. — Kala-Azar tunisien à évolution mortelle chez une adulte. *Soc. Méd. des Hop.*, Paris, 3 avril 1925.

MESNIL et LEECEUF. — Leishmanioses. *Traité du Sang*, J. B. Baillière et fils, Edit. p. 668.

NATTAN-LARRIER. — Les cirrhoses hépatiques dues au Kala-Azar. *Bull. Acad. Méd.*, Paris, 1918 30 CXXIX, p. 402.

Ch. NICOLLE. — Aperçu sur le Kala-Azar. *Nouveau Traité de Médecine*. T. V.

PRINGAULT. Recherches sur la Leishmaniose canine, *Thèse*, Montpellier, 1917.

PUECH. — Le Kala-Azar d'origine française, Diagnostic et Traitement. *Thèse*, Paris, 1925.

PUECH. — Kala-Azar d'origine française, Diagnostic et Traitement. *Bull. Générale de Thérapeutique*, 1926, p. 126.

E. QUÉMÈNIER (Karikal). — Contribution à l'étude de la Formol-Gélification dans la Syphilis et le Kala-Azar. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, Paris 1927, p. 600.

J. RENAULT, MONNIER-VINARD et GENDRON. — Kala-Azar d'origine Française, guérison par le Stibenyl. *Soc. Méd. des Hop.*, Paris, 1<sup>er</sup> décembre 1922.

SERGEANT, RIBADEAU-DUMAS et BABONNEIX. — Traité de Pathologie Médicale. (Kala-Azar, par Ameuille).

SUBERVIE. — Contribution à l'étude du Kala-Azar infantile sur le littoral méditerranéen. *Thèse*, Bordeaux 1926.

- TERRIEN et BIZARD. — Kala-Azar d'origine méditerranéenne chez un adulte observée à Nantes, *Gazette Méd. de Nantes*, 15 juillet 1923 et *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1923, p. 89.
- ZUCCARELLI. — Contribution à l'étude du Kala-Azar infantile autochtone. *Thèse*, Montpellier, 1923.
- BASILE. — Sur l'identité des Leishmanioses et sur leur mode de transmission. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, p. 812.
- BENAVENTE MARIANO. — El Kala-Azar infantile en Madrid *La Pediatría Española*, Juillet 1926.
- CARDAMATIS et MELISSIDIS. — Antagonisme probable entre le Bouton d'Orient et le Kala-Azar. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1911, p. 454.
- CARDAMATIS. — Leishmaniose du chien en Grèce. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 14 juin 1912, p. 88.
- CARONIA. — De la ponction de la rate et de la moëlle osseuse. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1922, p. 722.
- CHRISTOPHERSON (J. B.). — Further notes on the intra venous injections of antimony tartrate; leucoderma and skin complication administration of larges doses. *Lancet London*, 1921, p. 522.
- DI CRISTINA. — La courbe fébrile le plus fréquemment observée en Sicile dans l'anémie splénique due au parasite de Leishman. *Revue d'Hyg. et de Méd. infantile*, Paris, 1911, p. 46.
- CRITIEN. — Kala-Azar infantile à Malte. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1910, p. 49.
- DAS (Sudhir Kumar). — Stibosan Von Heyden 471, in private practice. *Indian Medical Gazette*, sept. 1925, p. 425.
- FERNANDEZ, MARTINEZ et GARCIA DEL DIESTRO. — El Kala-Azar en España. *Médec Ibera Madrid*, 21 mai 1927 et *Arch. Espanoles de Pediatra*, mai-juin 1927.

- GABBI. — Sulla unicità etiologica delle varie leishmaniosi. *Malaria est*, Roma, 1917, VIII, p. 10.
- GARCIA del DIESTRO. — Le 1<sup>er</sup> cas de Kala-Azar à Madrid. *La Pediatría española*, sept. 1914.
- GABBI. — Nuovo Contributo clinico allo studio del Kala-Azar. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, novembre 1909, p. 209.
- GONZALÉS SUARES. — El primo caso en Madrid de Kala-Azar en adulto. *Rev. Méd. Anal. españolas de la beneficencia municipal*, n° 48, 30 juin 1927, et *Arch. Méd. Cirurg. especial*, 5 février 1927.
- JEMMA. — L'anémie par Leishmania. Rapp. au Congrès de Pédiatrie, octobre 1912.
- JEMMA. — Sur la Leishmaniose du chien dans les environs de Palerme, *Pathologica*, 1<sup>er</sup> août 1912. (in *Archives de Méd. des Enfants*, n° 5, mai 1923).
- JEMMA. — Courte notice sur l'emploi de l'Antimoine dans le traitement de la Leishmaniose interne. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, Paris 1917, p. 762.
- JEMMA. — Considération sur le diagnostic et la thérapeutique de la Leishmaniose infantile. *La Pediatría*, Naples, 12 juin 1923.
- JEMMA. — A propos du Kala-Azar infantile dans la région méditerranéenne. *Paris Médical*, 23 août 1924.
- JEMMA. — A propos du kala-azar. *Paris Méd.*, 7 fév. 1925.
- JEMMA. — La cure spécifique de la leishmaniose infantile. *La Pediatría*, janv. 1916.
- LÉPINE. — Le kala-azar en Syrie. *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 novembre 1927.
- P. LEVY. — Sur l'hématologie du Kala-Azar infantile à propos d'un cas observé à Paris et terminé par guérison. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1924, p. 477.

- LIGNOS. — Quinze cas de Kala-Azar infantile observés à Hydra. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 13 décembre 1911, p. 664.
- LIGNOS. — Un cas de Kala-Azar se terminant par la guérison. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 14 février 1912, p. 91.
- LIGNOS. — L'infection par *Leishmania* des chiens de l'île d'Hydra. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 février 1912, p. 91.
- F. LO PRESTI-SEMINERIO. — La Séro-réaction de Gaté et Papacostas dans la Leishmaniose infantile. *Arch. de Méd. des enfants*, juillet 1928.
- MANSON-BAHR. — Traitement du kala-azar par le Stibenyl. *Lancet*, 24 juillet 1920.
- MANSON-BAHR. — Intra veinous injections of Stibenyl in Kala-Azar. *Lancet*, London, 1921 p. 991.
- NAPIER. — Stibosan Von Heyden, 471. *Indian Medical Gazette*, 1915, p. 466.
- NAPIER. — Kala-Azar notes on the diagnosis and on the treatment. *Indian Méd. Gaz.*, Calcutta, 1921, p. 401.
- NAPIER. — Traitement by injections intra musc. of sodium antimony tartrat. *Indian Méd. Gaz.*, Calcutta, 1922, p. 10.
- PITTALUGA. — Le Kala-Azar infantile sur la côte orientale d'Espagne. *La medicina de los ninos*, octobre 1912. (in *Arch. Méd. des Enfants*, n° 6, 1912.
- RICHARDS. — Splénomégalie Egyptienne. *Brit. Journ. of syrgery*, janvier 1924.
- R. ROSS, *Transact. of the soc. of trop. Méd. A. Hyg.*, janvier 1914, p. 115.
- SALAZAR de SOUZA. — Considération sur le traitement du Kala-Azar infantile par la splenectomie. *Arch. Méd. des Enfants*, n° 7, juillet 1915.

SALAZAR DE SOUZA. — Le kala-azar infantile, anémie splénique parasitaire. Lisbonne 1921, (*in Arch. Méd. des Enfants*, n° 1, janvier 1923).

SOLVÈS MIGUEL. — Contribution à l'étude du kala-azar infantile dans la province de Almeria. *Bull. technique de la Direction Générale de Santé*, Madrid, janv. 1929.

---

VU : *Le Président de Thèse,*

ARDIN-DELTEIL.

VU : *Le Doyen,*

ARDIN-DELTEIL.

*Vu et permis d'imprimer :*

Alger, le 27 juin 1929

*Le Recteur,*

TAILLIART.



## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| INTRODUCTION .....              | 9   |
| HISTORIQUE .....                | 11  |
| ETUDE CLINIQUE .....            | 33  |
| I SYMPTOMATOLOGIE .....         | 33  |
| II DIAGNOSTIC POSITIF .....     | 43  |
| III FORMES CLINIQUES .....      | 51  |
| IV COMPLICATIONS .....          | 55  |
| V DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ..... | 58  |
| ETIOLOGIE .....                 | 63  |
| TRAITEMENT ET PROPHILAXIE ..... | 81  |
| CONCLUSIONS .....               | 97  |
| BIBLIOGRAPHIE .....             | 101 |

---

# TABLES AND MATHEMATICS

|    |       |
|----|-------|
| 1  | ..... |
| 2  | ..... |
| 3  | ..... |
| 4  | ..... |
| 5  | ..... |
| 6  | ..... |
| 7  | ..... |
| 8  | ..... |
| 9  | ..... |
| 10 | ..... |
| 11 | ..... |
| 12 | ..... |
| 13 | ..... |
| 14 | ..... |
| 15 | ..... |
| 16 | ..... |
| 17 | ..... |
| 18 | ..... |
| 19 | ..... |
| 20 | ..... |



